

С.235-236. 7. Пронина Е.Н., Пирог А.В. Морфофункциональная характеристика желез слизистой оболочки придаточных пазух носа// Тезисы докладов III съезда анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов Украинской ССР "Актуальные вопросы морфологии". – Черновцы. – 1990. – С. 254. 8. Проняев В.І., Теплицький С.С., Ахтемійчук Ю.Т. Топографо-анатомічна характеристика хірургічних маніпуляцій// Практичний посібник з оперативної та топографічної анатомії. – Чернівці. – 1998. – 193 с. 9. Скрипников Н.С. Индивидуальные особенности в строении лабиринтов решетчатой кости человека и значение их для клинки// Труды 1-й республиканской научной тематической конференции по стоматологической анатомии "Общие вопросы стоматологической анатомии". – М. – 1970. – С. 198-202. 10. Terracol L.J., Ardovin P. Anatomie des fosses nasales et des cavites Annexes. Libraire Maloinet// A. Paris, 1965. P.28.

FORMATION AND TOPOGRAPHO-ANATOMICAL INTERRELATIONSHIPS OF THE CELLS OF ETHMOIDAL LABYRINTH WITH THE ADJACENT STRUCTURES IN HUMAN ONTOGENESIS

V. G. Makar

Abstract. 140 specimens of the human nasal region have been studied in persons of different age groups by means of a set of morphologic methods of investigation. We have determined the development, syntopic peculiarities and morphologic changes of the cells of the ethmoidal labyrinth and their contiguous structures.

Key words: cells of ethmoidal labyrinth, ontogenesis, human being.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 19.12.2000 року

УДК 616.61-008.64: 616.1

*Ю.Є.Роговий, Є.С.Степанова, І.С.Давиденко,
Л.О.Філіпова, Б.І.Шумко, С.П.Польова*

ПОЛІУРИЧНА СТАДІЯ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЯК ПРОЯВ СИНДРОМУ "NO-REFLOW"

Кафедра патологічної фізіології та біологічної фізики (зав. - проф. В.Ф.Мислицький),
Центральна науково-дослідна лабораторія (зав. - доц. Ю.Є.Роговий)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У дослідях на 30 білих нелінійних щурах-самцях на основі комплексного функціонального, біохімічного, радіоімунного та гістологічного дослідження обґрунтована можливість розвитку синдрому "no-reflow" в початковий період поліурічної стадії гострої ниркової недостатності як прояву неповного відновлення кровотоку при постішемичній реперфузії.

Ключові слова: нирки, сулемова нефропатія, поліурічна стадія, синдром "no-reflow".

Вступ. Синдром "no-reflow" описаний для патології серця як неповне відновлення в'язевого кровообігу при постішемичній реперфузії. Механізми розвитку синдрому пов'язують із зниженням утворення ендотеліальними клітинами простагландину I₂ під впливом продуктів пероксидного окиснення ліпідів, зростанням адгезії та агрегації тромбоцитів, розвитком набряку ендотелію внаслідок реперфузійної активації пероксидного окиснення ліпідів, набряком інтерстицію із здавленням мікросудин, збільшенням в'язкості крові, агрегацією еритроцитів, розвитком тромбозу [4].

При патології нирок за умов розвитку гострої ниркової недостатності, обумовленої введенням експериментальним тваринам двохлористої ртуті, має місце пошкодження проксимального відділу нефрону. Це призводить до зниження реабсорбції іонів натрію в даному відділі ниркових каналців із зростанням доставки цього

катіону до macula densa дистального відділу нефрону. Внаслідок активації внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи виникає спазм приносячої артеріоли нирок з розвитком ішемії кіркової речовини цього органа [3], що призводить до зниження клубочкової фільтрації і діурезу. У ділянці ішемії активуються реакції пероксидного окиснення ліпідів [5,8]. Відносно ранньої поліуричної стадії гострої ниркової недостатності відомо, що вона є проявом початку саногенезу і характеризується зниженням чутливості приносячої артеріоли до вазоконстрикторних впливів [9]. Це дає можливість припуститися, що в поліуричну стадію повинен відновлюватися кірковий кровотік, тому що у протилежному може наступити некроз цієї ділянки нирок. Разом з тим, питання про те, чи супроводжується це відновлення кровотоку розвитком синдрому "no-reflow" в літературі практично не досліджено.

Мета роботи. Експериментально обґрунтувати можливість розвитку синдрому "no-reflow" у ранній період поліуричної стадії сулемової нефропатії за умов гіпонатрієвого раціону харчування.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 160-180 г в умовах гіпонатрієвого раціону харчування. Сулему вводили підшкірно в дозі 5 мг/кг маси тіла. Функцію нирок вивчали через 24, 72 год після розвитку нефропатії за умов водного індукованого діурезу, для чого водопровідну воду в кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонда вводили щурам у шлунок із подальшим збором сечі впродовж 2 годин. Величину діурезу (V) оцінювали в мл/2 год/100 г маси тіла. негайно після збору сечі проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові і в сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікріновою кислотою та кліренсом останнього оцінювали швидкість клубочкової фільтрації [6].

Нирки швидко вилучали і заморожували в рідкому азоті, у кірковій ділянці яких визначали вміст дієнових кон'югатів [2], малонового альдегіду [7], білка за методом Лоурі [10]. Проводили гістологічні дослідження із забарвленням депарафінованих зрізів за методом Слінченка. Радіоімунним методом визначали ангіотензин II у плазмі крові та кірковій речовині нирок за допомогою набору (Buhlmann Lab. A.G., Швейцарія), тромбоксан A_2 в кірковій ділянці нирок (оцінювали за стабільним кінцевим метаболітом тромбоксаном B_2) використовуючи набір фірми (Institute of Isotopes of Hungarian Academy of Sciences, Угорщина). Вимірювання радіоактивності проб проводили на установці "Гамма-12". Вміст води в кірковій ділянці нирок визначали шляхом висушування її до постійної ваги за методом [1].

Статистичний аналіз отриманих даних проводили на комп'ютері IBM PC AT 386 DX за допомогою програми "Statgrafics".

Результати дослідження та їх обговорення. Як свідчать отримані дані, патогенез ранньої поліуричної стадії сулемової нефропатії через 72 год після введення двохлористої ртуті характеризується активацією реакцій пероксидного окиснення ліпідів із зростанням вмісту дієнових кон'югатів і малонового альдегіду в кірковій ділянці нирок (рис. 1). Ця стадія гострої ниркової недостатності супроводжується зростанням клубочкової фільтрації і діурезу в порівнянні з періодом олігурії, але при порівнянні цих показників із здоровими тваринами виявлено гальмування клубочкової фільтрації і діурезу (рис. 2). Характерним був розвиток набряку в кірковій ділянці нирок, який вірогідно вищий не тільки у порівнянні з контролем, але і з періодом олігурії. На це вказувало дослідження вмісту води в цій ділянці нирок. Слід зауважити, що зростання клубочкової фільтрації відмічалось на фоні наростання вазоконстрикторного потенціалу ангіотензину II плазми крові та кіркової речовини нирок і тромбоксану A_2 кіркової речовини нирок (рис. 3).

Проведення кореляційного та регресійного аналізів дало можливість встановити вірогідні негативні кореляційні зв'язки сечовиділення з вазоконстрикторними агентами в кірковій речовині нирок. Так, діурез в поліуричну стадію сулемової нефропатії був зв'язаний негативною кореляційною залежністю з вмістом ангіотензину II в кірковій речовині нирок ($r_{xy} = -0,873$; $n=8$; $p<0,01$) з рівнянням лінійної регресійної залежності:

$$V=4,08-0,094 AII_n \text{ (рис. 4, а)}$$

Встановлено від'ємну кореляційну залежність між величиною діурезу і вмістом тромбоксану A_2 в кірковій речовині нирок ($r_{xy} = -0,948$; $n=8$; $p<0,001$) з рівнянням лінійної регресійної залежності:



Рис.1. Вміст дієнових кон'югатів та малонового альдегіду в кірковій речовині нирок у поліурічну стадію сулемової нефропатії.
 ДК_к - дієнові кон'югати (нмоль/мг білка), МДА_к - малоновий альдегід (нмоль/мг білка). 1- контроль, 2- поліурічна стадія сулемової нефропатії.
 Вірогідність різниць у порівнянні з контролем відзначено: ****- $p < 0,001$.

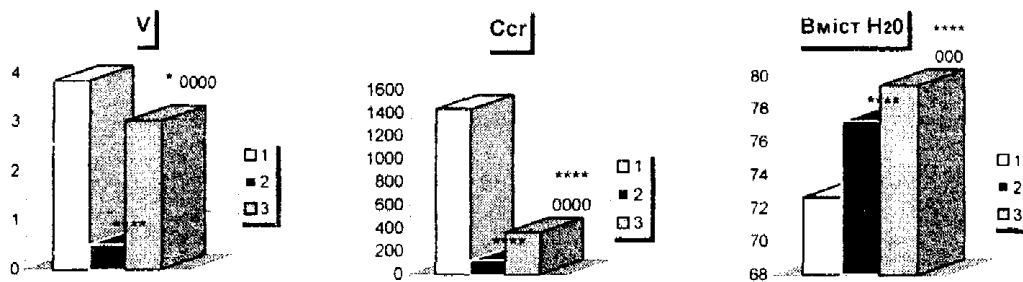


Рис.2. Величина діурезу, швидкості клубочкової фільтрації та вмісту води в кірковій речовині нирок у поліурічну стадію сулемової нефропатії. V-діурез (мл/2 год/100 г), C_{cr} - швидкість клубочкової фільтрації (мкл/хв/100 г), Вміст H₂O - вміст води в кірковій речовині нирок (%). 1- контроль, 2- олігурічна стадія сулемової нефропатії, 3- стадія поліурії. Вірогідність різниць відзначено: у порівнянні з контролем *- $p < 0,05$, ****- $p < 0,001$; у порівнянні з періодом олігурії: 000 - $p < 0,01$; 0000 - $p < 0,001$.

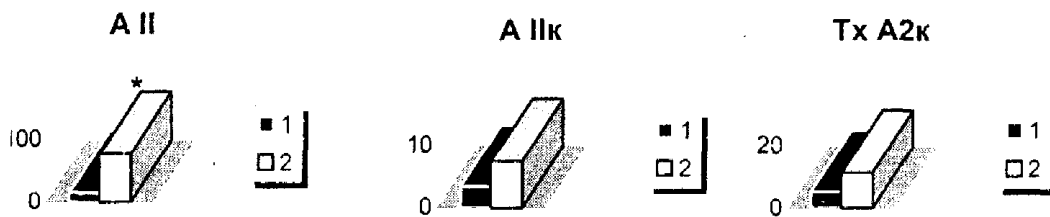


Рис.3. Стан вазоконстрикторних факторів у поліурічну стадію сулемової нефропатії.
 A II - концентрація ангіотензину II в плазмі крові (пг/мл), A II_к - вміст ангіотензину II в кірковій речовині нирок (нг/г), Tx A_{2к} - вміст тромбоксану A₂ в кірковій речовині нирок (пг/мг). 1 - контроль, 2- поліурічна стадія сулемової нефропатії.
 Вірогідність різниць у порівнянні з контролем відзначено: *- $p < 0,001$.

$V = 4,02 - 0,057 \text{ Tx A}_{2к}$ (рис. 4, б).

Виявлено від'ємну кореляційну залежність між швидкістю клубочкової фільтрації і вмістом тромбоксану A₂ в кірковій речовині нирок ($r_{xy} = -0,802$; $n=8$; $p < 0,02$) з рівнянням лінійної регресійної залежності:

$C_{cr} = 448,52 - 7,271 \text{ Tx A}_{2к}$ (рис. 4, в).

Швидкість клубочкової фільтрації вірогідно негативно корелювала з вмістом ангіотензину II в кірковій речовині нирок ($r_{xy} = -0,798$; $n=8$; $p < 0,02$) з рівнянням лінійної регресійної залежності:

$C_{cr} = 464,32 - 13,137 \text{ A II}_к$ (рис. 4, г).

Проведення морфологічних досліджень дало можливість встановити наявність поодиноких тромбів у кірковій ділянці нирок (рис.5) та накопичення еритроцитів у ниркових клубочках, що вказувало на факт відновлення кіркового кровотоку у ранній період поліурічної стадії гострої ниркової недостатності.

Рання поліурічна стадія сулемової нефропатії представляє собою не просто розвиток синдрому реперфузії, а має місце неповне відновлення кровотоку. На це вказують такі факти, що діурез і клубочкова фільтрація зростають тільки у порівнянні з періодом олігурії, а при порівнянні з інтактними тваринами вони є вірогідно

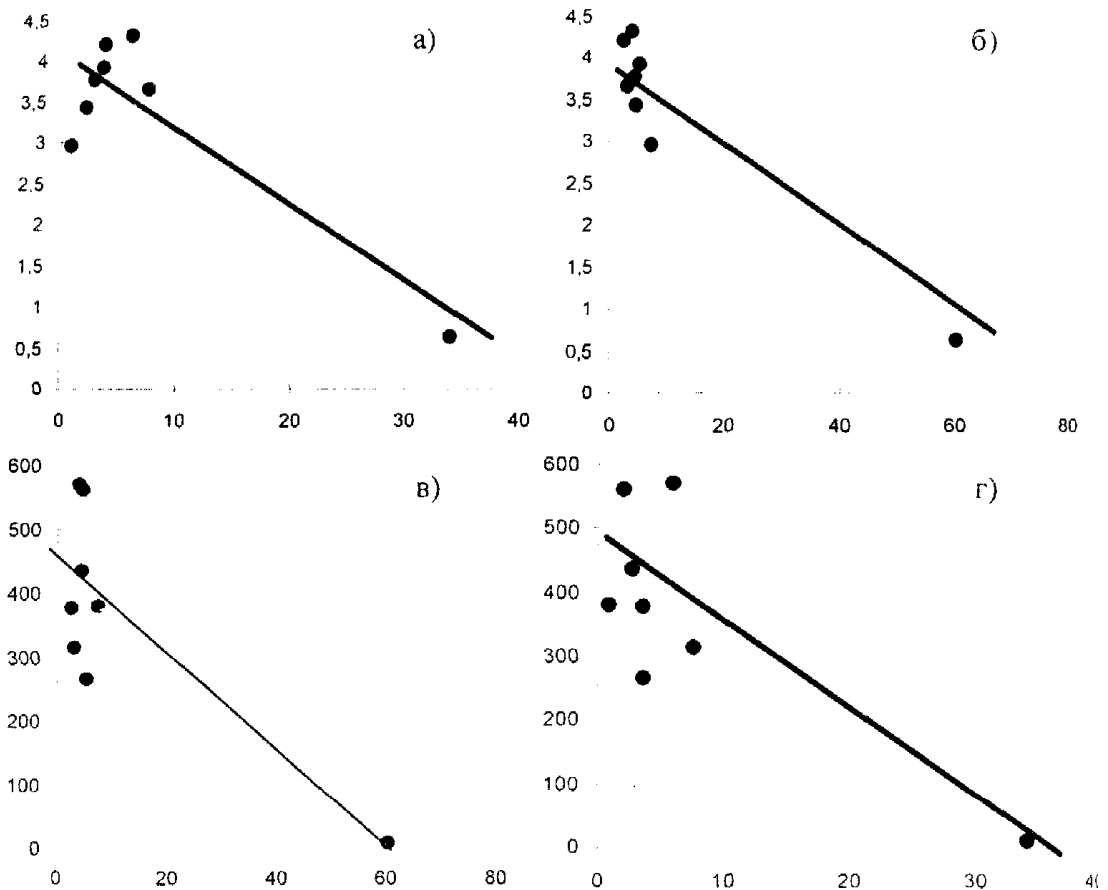


Рис.4 Регресійний аналіз між діурезом, клубочковою фільтрацією і ангіотензином II, тромбоксаном A_2 кіркової речовини нирок у поліуричну стадію сулемової нефропатії.
 Вісь абсцис: а, б- вміст ангіотензину II в кірковій речовині нирок (пг/мг),
 б, в-вміст тромбоксану A_2 в кірковій речовині нирок (пг/мг).
 Вісь ординат: (а, б)- діурез (мл/2 год/100 г), (в, г) - клубочкова фільтрація (мкл/хв/100 г).



Рис.5,а Зовнішня ділянка кіркової речовини нирок. Контроль.
 Забарвлення за Сліпченком. 36.: х 140.

нижчими. Вазоконстрикторна дія ангіотензину II викликає ішемічну активацію пероксидного окиснення ліпідів в олігуричну стадію сулемової нефропатії з пошкодженням приносячої артеріоли активними формами кисню із зниженням її чутливості до вазоконстрикторних впливів, що сприяє розвитку реперфузійного синдрому в період поліурії. Внаслідок цього має місце підвищення проникливості судин з розвитком набряку і наростання пошкодження в системі каналець-інтерстицій-



Рис.5,6 Тромб у зовнішній ділянці кіркової речовини нирок. Поліурична стадія гострої ниркової недостатності через 72 год після введення сулеми. Забарвлення за Слінченком. Зб.: x 140.

капіляр, на що вказує зростання вмісту води в цій речовині нирок. набряк може викликати здавлення судин і не давати можливості до кінця відновитися кровотоку. Крім того, при забарвленні за методом Слінченка у кірковій речовині виявляються поодинокі тромби, що також не дає до кінця відновитися кровотоку. Високий рівень протікання реакцій пероксидного окиснення ліпідів може сприяти зниженню вмісту простагліну і наростанню вмісту тромбоксану A_2 . Негативні кореляційні залежності між ангіотензином II, тромбоксаном A_2 у кірковій речовині нирок та діурезом, швидкістю клубочкової фільтрації пояснюються неповним відновленням діурезу та клубочкової фільтрації внаслідок розвитку синдрому "no-reflow", оскільки тромбоксан A_2 не дає можливості до кінця зняти судинний спазм і, крім того, може викликати адгезію й агрегацію тромбоцитів, що лежить в основі розвитку цього синдрому.

Висновок. На основі комплексного функціонального, біохімічного, радіоімунного, та гістологічного дослідження обґрунтована можливість розвитку синдрому "no-reflow" в початковий період поліуричної стадії гострої ниркової недостатності як прояву неповного відновлення кровотоку при постішемичній реперфузії.

Література. 1. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена.-Барнаул, 1972.- 200 с. 2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови //Лаб. дело.-1983.- N3.-С. 33-36. 3. Гоженко А.И. Состояние кровотока в корковом веществе почек при нефрогической форме острой почечной недостаточности// Кровообращение.-1986.- Т.19, N3.- С. 57-58. 4. Коган А.Х., Мищенко А., Посев Н.И., Курин А.Н. Особенности динамики феномена "но-рефлю" при реперфузии миокарда в зависимости от длительности предшествующей ишемии//Бюл. эксперим. биол. и мед.- 1986.- Т. 101, N1.- С. 16-18. 5. Кухарчук О.Л., Кокощук Г.Л., Магалак В.М. та ін. Біохімічні механізми нефротоксичної дії важких металів// Науковий вісник Чернівецького університету.-1998.-Вип.20.- С.23-28. 6. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология.- СПб.: Лань, 1997.- 304 с. 7. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Метод определения маломолекулы диальдегида с помощью тнобарбитуровой кислоты// Современные методы в биохимии.- М.: Медицина.- 1977.- С. 66 - 68. 8. Тимочко М.Ф., Кобилінська Л.І. Вільнорадикальні реакції та їх метаболічна роль// Медична хімія.-1999.- Т. 1, № 1.- С.19-25. 9. Ikuma Katsuhito, Honda Nishio, Hishida Akira, Nagase Mitsumasa Loss of glomerular responses to vasoconstrictor agents in rabbits recovering from ARF// Kidney Int.- 1986.- V. 30. N 6.- P. 836-841. 10. Lowry O.H., Rosebrough N.I., Parr A.L., Randall R.I. Protein measurement with Folin phenol reagent// J.Biol.Chem.- 1951.-V. 193, N1.- P. 265-275.

POLYURIC STAGE OF ACUTE RENAL FAILURE AS A MANIFESTATION OF "NO-REFLOW" SYNDROME

Yu. Ye. Rogovoi, Ye. S. Stepanova, I. S. Davydenko, L. O. Filipova, B. I. Shumko, S. P. Poliova

Abstract. The possibility of the "no-reflow" syndrome development has been substantiated during the initial period of the polyuric stage of acute renal failure as a manifestation of incomplete blood flow restoration in postischemic reperfusion in experiments on 30 albino non-line male rats, on the basis of a complex functional biochemical, radioimmune and histological research.

Key words: kidneys, sublimate nephropathy, polyuric stage, "no-reflow" syndrome.

Bukovinian State Medical Academy (Chemivtsi)

Надійшло до редакції 1.06.2000 року