

УДК 616.91/93: 611.61.018
DOI: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.36

Ю.Є. Роговий, Т.Г. Копчук, М.В. Дікал

*Кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. Ю.Є. Роговий)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

ГІСТОЛОГІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ СТРУКТУР НИРОК У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ГАРЯЧКИ

Резюме. Гарячка – це типовий патологічний процес, який характеризується зміщенням відлікової точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла під впливом пірогенних речовин і вміщує в себе три стадії: підйому температури, стояння температури на високому рівні та її зниження. Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого щурам внутрішньошлунково за допомогою металевго зонда вводили водопровідну воду підігріту до температури тіла експериментальних тварин у кількості 5% від маси тіла. Після водно-го навантаження з метою отримання плазми проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров зби-рали у пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію – методом фотометрії полум'я, білка сульфосаліциловим методом з розрахунком його екскреції. Як свідчать отримані дані, морфологічні зміни за розвитку асептичної гарячки при гіпонатрієвому раціоні харчування характеризувалися: в першу стадію (підйому температури) вакуольною дистрофією епітелію проксимальних канальців та дрібно-вогнищевим характером змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору, в другу стадію (стояння температури на високому рівні) розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та дистрофічними зміни епітелію дистальних канальців, у III стадію (зниження температури) помірним розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєвими дистрофічними зміни епітелію проксимальних канальців. З'ясування нових механізмів ушкодження не-фроцитів кіркової мозкової речовини та сосоч-ка нирок за умов розвитку гарячки.

Ключові слова: гарячка, стадії, кіркова ділянка нирок, гістологічні дослідження.

Гарячка – це типовий патологічний процес, який характеризується зміщенням відлікової точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла під впливом пірогенних речовин і вміщує в себе три стадії: підйому температури, стояння температури на високому рівні та її зниження. За першої стадії гарячки (підйому температури) зміни функції нирок характеризуються розвитком ретенційної азотемії, гальмуванням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), протеїнурією, зростанням екскреції іонів натрію на тлі гальмування його абсолютної та проксимальної реабсорбції, за другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні), зміни функції нирок характеризуються зростанням ШКФ, екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на тлі гальмування його відносної та дистальної реабсорбції, за третьої стадії гарячки (зниження температури), відбуваються зміни функції нирок з розвитком ретенційної азотемії, зростанням екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на тлі галь-

мування його концентрації в плазмі крові, відносної і проксимальної реабсорбції. Такі порушення функції нирок, що виявлені нами в попередніх дослідженнях [1, 2], повинні супроводжуватися характерними гістологічними змінами кіркової ділянки нирок.

Мета дослідження: з'ясувати гістологічні особливості змін кіркової ділянки нирок у динаміці розвитку асептичної гарячки за умов введення пірогеналу.

Матеріал і методи. В експериментах на 60 самцях білих нелінійних щурів масою 0,16-0,20 кг досліджували асептичну гарячку, яку моделювали шляхом одноразового підшкірного введення пірогеналу в дозі 25 мкг/кг. Впродовж розвитку гарячки вимірювали ректальну температуру кожні 30 хв [1, 2].

Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого щурам внутрішньошлунково за допомогою металевго зонда вводили водопровідну воду підігріту до температури

тіла експериментальних тварин у кількості 5% від маси тіла. Після водного навантаження з метою отримання плазми проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров збирали у пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію – методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1, білка сульфосаліциловим методом з розрахунком його екскреції. Швидкість клубочкової фільтрації (Scr) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою:

$$Scr = Ucr \cdot V / Pcr$$

де Ucr і Pcr - концентрація креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно.

Досліджували проксимальну та дистальну реабсорбцію іонів натрію (TrNa⁺, TdNa⁺). Розрахунки проводили за формулами:

$$TrNa^{+} = (Scr - V) \cdot PNa^{+}$$

$$TdNa^{+} = (PNa^{+} - UNa^{+}) \cdot V [2].$$

Проводили гістологічні дослідження із забарвленням депарафінованих зрізів гематоксилін-еозином та за Слінченко [3, 4, 5].

Усі дослідження виконані з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 944 від 14.12.2009 р. Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Як свідчать отримані дані, морфологічні зміни за розвитку асептичної гарячки при гіпонатрієвому раціоні харчування характеризувалися: в першу стадію (підйому температури) вакуольною дистрофією епітелію проксимальних канальців (рис. 1а) та дрібно-вогнищевим характером змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору (рис. 1б), в другу стадію (стояння температури на високому рівні) розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та дистрофічними зміни епітелію дистальних канальців (рис. 2), у III стадію (зниження температури) помірним розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєвими дистрофічними зміни епітелію проксимальних канальців (рис. 3).

Характер найбільш важливих змін функції нирок у динаміці розвитку гарячки (ШКФ, екскреції білка, проксимальної та дистальної реабсорбції) наведено на рис. 4.

Дистальний відділ нефрону було ідентифіко-

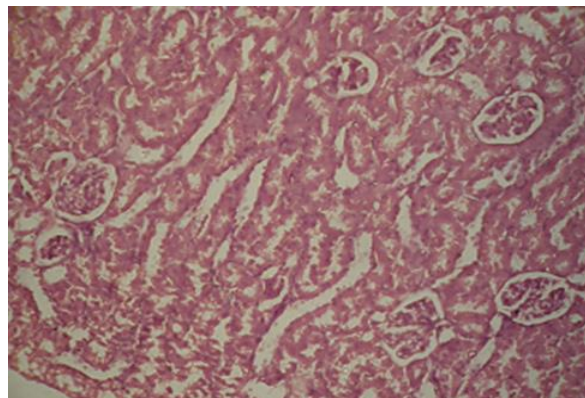


Рис. 1а. Кіркова ділянка нирок. I стадія гарячки (підйому температури). Вакуольна дистрофія епітелію проксимальних канальців. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x140

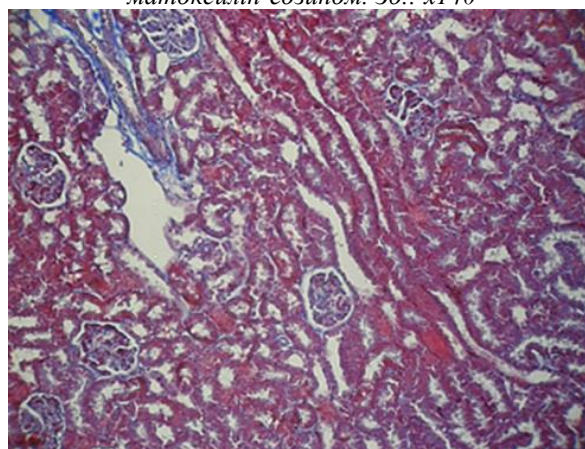


Рис. 1б. Кіркова ділянка нирок. I стадія гарячки (підйому температури). Дрібновогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору. Забарвлення за Слінченко. Зб.: x140

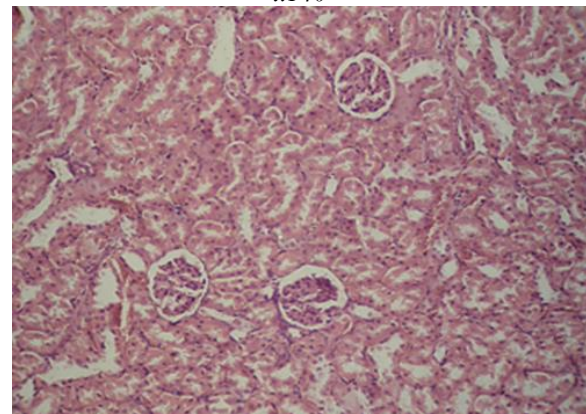


Рис. 2а. Кіркова ділянка нирок. II стадія гарячки (стояння температури на високому рівні). Розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Дистрофічні зміни епітелію дистальних канальців. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x140

вано за діаметром канальців, який в середньому був вдвічі меншим за проксимальний відділ нефрону, а також беручи до уваги те, що дистальні канальці розміщувалися на віддалі від ниркових

клубочків [6-8]. За першої стадії гарячки теплопродукція переважає над тепловіддачею, яка за патогенезом представляє собою фактично вплив низької температури і супроводжується відповідно активацією симпатичної та ренін-ангіотензинової систем. Цим пояснюється зниження

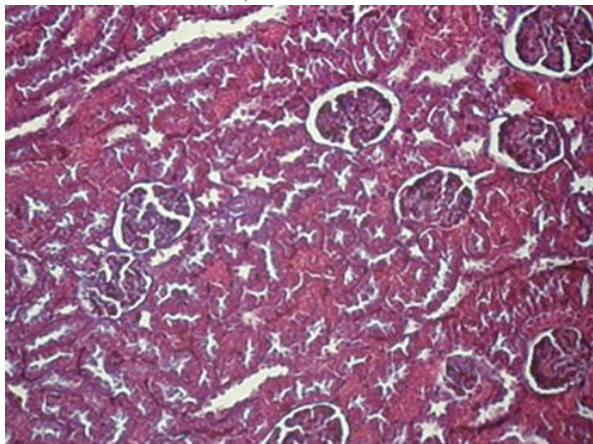


Рис. 2б. Кіркова ділянка нирок. II стадія гарячки (стояння температури на високому рівні). Розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Забарвлення за Слінченко. Зб.: x140

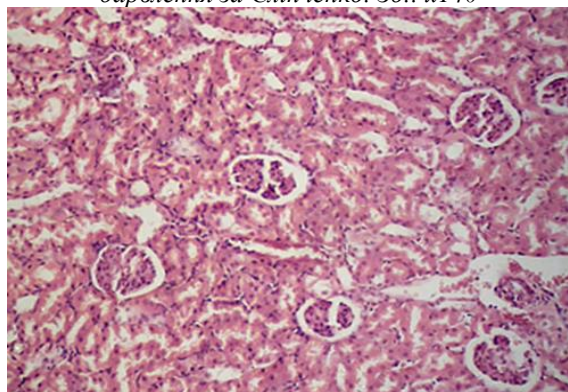


Рис. 3а. Кіркова ділянка нирок. III стадія гарячки (зниження температури). Помірне розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєві дистрофічні зміни епітелію проксимальних канальців. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x140

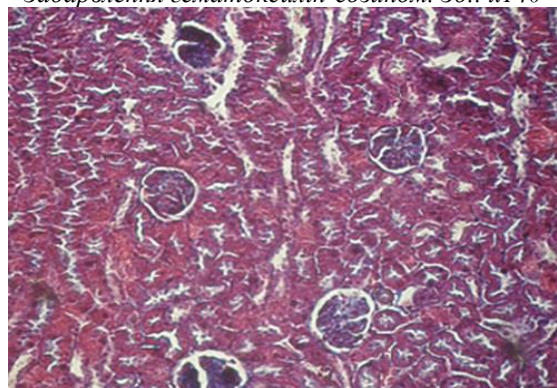


Рис. 3б. Кіркова ділянка нирок. III стадія гарячки (зниження температури). Помірне розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Забарвлення за Слінченко. Зб.: x140

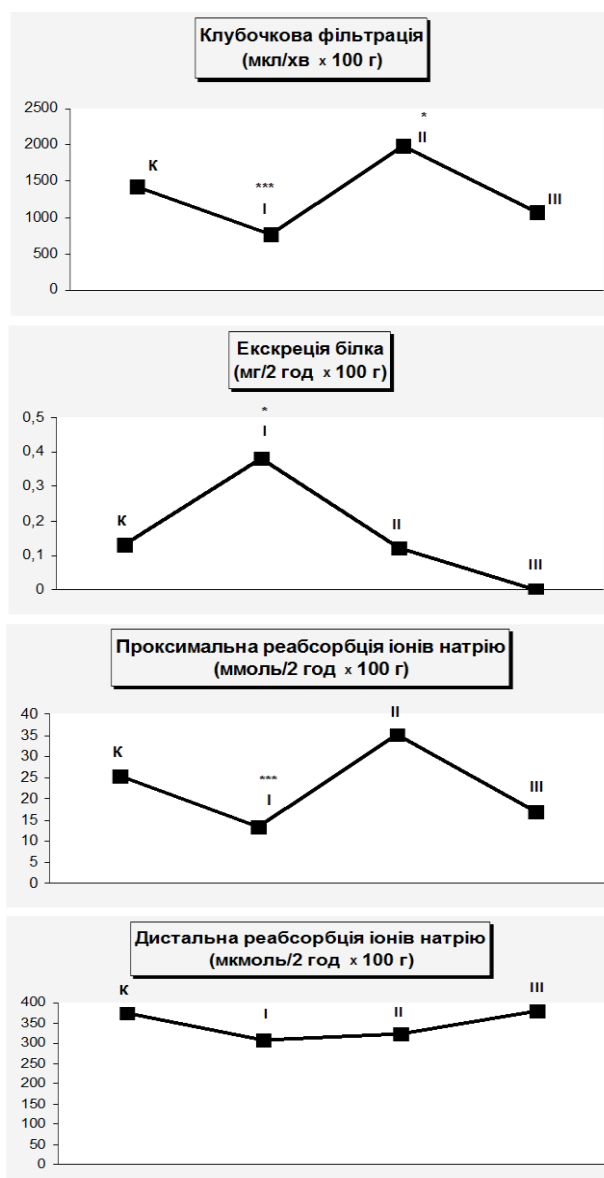


Рис. 4. Показники функції нирок у динаміці розвитку гарячки. К – контроль, I – перша стадія гарячки (підйому температури), II – друга стадія гарячки (стояння температури на високому рівні), III – третя стадія гарячки (зниження температури). Вірогідність різниць порівняно до контролю відзначено: * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,01$

ШКФ. Зростання екскреції білка з сечею у першу стадію гарячки зумовлено ішемічним впливом ангіотензину 2 на кіркову ділянку нирок, де локалізовані проксимальні канальці, відповідальні за реабсорбцію білка. На місці зруйнованих нефроцитів відбувалось відкладання ниток фібрину, що виявлено при забарвленні за Слінченко як дрібновогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору.

За другої стадії гарячки температура тіла досягає рівня нової відлікової точки, теплопродукція

при цьому урівноважується з тепловіддачею, і гарячка виконую свою біологічну роль. При цьому нормалізується активність ренін-ангіотензинової системи, яка була підвищена у першу стадію гарячки, в результаті чого зростає ШКФ і відбувається розширення капсули Шумлянського-Боумена. Гальмування дистальної реабсорбції іонів натрію із дистрофічними змінами епітелію канальців даного відділу нефрону зумовлене енергодефіцитом нирок, оскільки енергія АТФ у другу стадію гарячки використовується для забезпечення виконання її біологічної ролі. Крім того, процес реабсорбції в проксимальному відділі нефрону є менш енергозалежним порівняно з дистальним канальцем, так як в останньому виявлена більш висока активність ферментів циклу Кребса, зокрема сукцинатдегідрогенази в мітохондріях клітин та в клітинах товстої висхідної частини петлі нефрону виявлена максимальна активність $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФ}$ -ази, відносна щільність розподілу якої у дистальних кіркових канальцях і мозковому сегменті висхідного коліна петлі нефрону майже в чотири рази вища ніж у проксимальному відділі нефрону [6-8]. Внаслідок цього, саме в цих відділах нефрону виявлена дисфункція дистального відділу нефрону за другої стадії гарячки.

Гальмування проксимальної реабсорбції

іонів натрію та не суттєві дистрофічні зміни епітелію проксимальних канальців у третю стадію гарячки зниження температури із переважанням тепловіддачі над теплопродукцією, зумовлене гіпоксією нирок через згущення крові внаслідок інтенсивного потовиділення.

Висновки. 1. За розвитку асептичної гарячки на білих нелінійних щурах-самцях при гіпонатрієвому раціоні харчування встановлено: в першу стадію (підйому температури) вакуольну дистрофію епітелію проксимальних канальців та дрібновогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору, в другу стадію (стояння температури на високому рівні) розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та дистрофічні зміни епітелію дистальних канальців, у третю стадію (зниження температури) помірне розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєві дистрофічні зміни епітелію проксимальних канальців. 2. Морфологічні порушення в динаміці розвитку гарячки відображають характер змін функції нирок.

Перспектива подальших досліджень. З'ясування нових механізмів ушкодження нефроцитів кіркової мозкової речовини та сосочка нирок за умов розвитку гарячки.

Список використаної літератури

1. Копчук ТГ, Роговий ЮЄ. Патологічний аналіз розвитку гарячки при введенні пірогеналу в дозах 10, 25, 50 мкг/кг. Бук. мед. вісник. 2010;14(1):121-3.
2. Копчук ТГ, Роговий ЮЄ, Дікал МВ, Пасевич СП. Патологічний аналіз змін функції нирок за розвитку першої стадії гарячки. Вісн. морської мед. 2013;3:41-6.
3. Роговий ЮЄ, Гоженко АИ, Магальяс ВН. Способ определения повреждения отделов нефрона. Клін. анатом. та оператив. хірургія. 2002;1(2)73-4.
4. Роговий ЮЄ, Дікал МВ, Белявський ВВ, Філіпова ЛО. Гістоензімохімічні та гістологічні особливості печінки та нирок при введенні 2,4-динітрофенолу. Клін. анатом. та оператив. хірургія. 2012;11(3):32-5.
5. Покотило ПБ. Морфологічні особливості організації ультраструктурних компонентів фільтраційного бар'єру нирки щура у нормі. Вісн. морфології. 2010;16(2):337-41.
6. Rohovyy YuYe, Beliavskiy VV, Filipova LO. [et al.] Pathogenesis of kidney and liver lesions under conditions of 2,4-dinitrofenol administration. Клін. та експеримент. патолог. 2013;12(3):146-50.
7. Роговий ЮЄ, Белявський ВВ, Філіпова ЛО, Дорошко ВА. Ранние механизмы патогенеза повреждения почек и печени при разобщении окисления и фосфорилирования. Современные проблемы науки и образования. 2013;(6): – URL: www.science-education.ru/113-11345 (дата обращения: 26.12.2013).
8. Robbins, Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell. Basic Pathology. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Bsevier Inc. 2007; 902 p.

References

1. Korchuk TH, Rohovyy YuYe. Patofiziologichnyy analiz rozvytku haryachky pry uvedenni pirohenalu v dozakh 10, 25, 50 mk-h/k-h. Buk. med. visnyk. 2010;14(1):121-3. (in Ukrainian)
2. Korchuk TH, Rohovyy YUYE, Dikal MV, Pasevych SP. Patofiziologichnyy analiz zmin funktsiyi nyrok za rozvytku pershoyi stadiyi haryachky. Visn. mors'koyi med. 2013;3:41-6. (in Ukrainian)
3. Rohovyy YUE, Hozhenko AY, Mahalyas VN. Sposob opredeleniya povrezhdeniya otделov nef-rona. Klin. anatom. ta operativ. khirurgiya. 2002;1(2)73-4. (in Russian)

4. Rohovy YUYE, Dikal MV, Belyavs'ky VV, Filipova LO. Histoenzymokhimichni ta histolohichni osoblyvosti pechinky ta nyrok pry vvedenni 2,4-dynitrofenolu. *Klin. anatom. ta operatyv. khirur-hiya*. 2012; 11(3):32-5. (in Ukrainian)
5. Pokotylo PB. Morfolohichni osoblyvosti orhanizatsiyi ul'trastrukturnykh komponentiv fil'-tratsiynoho bar'yeru nyrky shchura u normi. *Visn. morfolohiyi*. 2010;16(2):337-41. (in Ukrainian)
6. Rohovy YuYe, Beliavskiy VV, Filipova LO. [et al.] Pathogenesis of kidney and liver lesions under conditions of 2,4-dinitrofenol administration. *Klin. ta eksperyment. patoloh*. 2013;12(3):146-50.
7. Rohovy YUE, Belyavskyy VV, Fylypova LO, Doroshko VA. Rannye mekhanizmy patoheneza pov-rezhdenyya pochek y pecheny pry razobshchenyy okyslenyya y fosforylyrovanyya. *Sovremennyye pro-blemy nauky y obrazovanyya*. 2013;(6): – URL: www.science-education.ru/113-11345 (data obra-shchenyya: 26.12.2013). (in Russian)
8. Robbins, Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell. *Basic Pathology*. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Bsevier Inc. 2007; 902 p.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУР ПОЧЕК В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЛИХОРАДКИ

Резюме. Лихорадка – это типовой патологический процесс, который характеризуется смещением точки отсчета терморегуляции на более высокий уровень регулирования температуры тела под влиянием пирогенных веществ и включает в себя три стадии: подъема температуры, стояния температуры на высоком уровне и ее снижение. Функциональное состояние почек исследовали в условиях водного диуреза, для чего крысам через желудок с помощью металлического зонда вводили водопроводную воду подогретую до температуры тела экспериментальных животных в количестве 5% от массы тела. После водной нагрузки с целью получения плазмы проводили эвтаназию животных путем декапитации под легким эфирным наркозом, кровь собирали в пробирки с гепарином. В плазме крови и мочи определяли концентрацию креатинина по реакции с пикриновой кислотой, ионов натрия – методом фотометрии пламени белка сульфосалициловым методом с расчетом его экскреции. Как свидетельствуют полученные данные, морфологические изменения при развитии асептической лихорадки при гипонатриевом рационе питания характеризовались: в первую стадию (подъема температуры) вакуольной дистрофией эпителия проксимальных канальцев и мелко-очаговым характером изменений свойств белков со смещением окраски до красного цвета, во вторую стадию (стояние температуры на высоком уровне) расширением просвета капсулы Шумлянско-Боумана и дистрофическими изменениями эпителия дистальных канальцев, в третьей стадии (снижение температуры) умеренным расширением просвета капсулы Шумлянско-Боумана но не существенными дистрофическими изменениями эпителия проксимальных канальцев. Выяснение новых механизмов повреждения никак фротитив коры мозгового вещества и сосоч-ка почек в условиях развития горячки.

Ключевые слова: лихорадка, стадии, корковое вещество почек, гистологические исследования.

HISTOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEY STRUCTURES IN THE DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF FEVER

Abstract. Fever is a typical pathological process, which is characterized by a shift in the reference point of thermoregulation to a higher level of body temperature regulation under the influence of pyrogenic substances and includes three stages: temperature rise, temperature standing at a high level and its decrease. The functional state of the kidneys was investigated under the conditions of water diuresis, for which the rats through the stomach using a metal probe were injected with tap water heated to the body temperature of experimental animals in an amount of 5% of the body weight. After water loading in order to obtain plasma, the animals were euthanized by decapitation under light ether anesthesia; blood was collected in tubes with heparin. In blood plasma and urine, the concentration of creatinine was determined by the reaction with picric acid, sodium ions - by the method of photometry of the protein flame by the sulfosalicylic method with the calculation of its excretion. As evidenced by the data obtained, morphological changes during the development of aseptic fever with a hyponatric diet were characterized by: in the first stage (temperature rise) vacuolar degeneration of the epithelium of the proximal tubules and a small-focal character of changes in the properties of proteins with a shift in color to red, in the second stage (temperature at a high level) expansion of the lumen of the Shumlyansky-Bowman capsule and dystrophic changes in the epithelium of the distal tubules, in the third stage (decrease in temperature) by moderate expansion of the lumen of the Shumlyansky-Bowman capsule but not significant dystrophic changes in the epithelium of the proximal tubules. Elucidation of new mechanisms of

damage in any way to the cortex of the medulla and the papilla of the kidneys in the conditions of the development of hot water.

Key words: fever, stages, cortical renal substance, histological examination.

Відомості про авторів:

Роговий Юрій Євгенович – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри патологічної фізіології Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет» Чернівці, Україна;

Копчук Тамара Григорівна – канд. мед. наук, доцент кафедри фармакології Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна;

Дікал Мар'яна Вікторівна – канд. мед. наук, доцент кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна.

Information about authors:

Rohovyi Yuriy Yevhenovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Pathological Physiology of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine;

Kopchuk Tamara Hryhorivna – Candidate of Medical Science, Associated Professor of the Pharmacology Department of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine;

Dikal Marianna Viktorivna – candidate of medical science, associated professor of the Bioorganic and Biologic Chemistry and Clinical Biochemistry department of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine.

Надійшла 04.05.2020 р.
Рецензент – проф. Давиденко І.С. (Чернівці)