МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

# АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ

Матеріали 86-ї підсумкової конференції науковців
Буковинського державного медичного університету

Чернівці, БДМУ
2005

**І.С. Давиденко, В.П. Пішак,**
**М.Ю. Коломоєць, І.Й. Сидорчук**
ЕКСПРЕСІЯ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО КЛІТИННОГО НУКЛЕАРНОГО АНТИГЕНУ В ЯДРАХ ЕПІТЕЛІЮ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИН ПЛАЦЕНТИ ПРИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ НА ФОНІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ ..... 104

**М.С. Крилюк, І.С. Давиденко**
ЕКСПРЕСІЯ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО КЛІТИННОГО НУКЛЕАРНОГО АНТИГЕНУ В ЯДРАХ ЦИТОТРОФОБЛАСТА ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИН ПРИ КАЛЬЦИНОЗІ ПЛАЦЕНТИ ..... 111

**Б.Г. Макар, О.Ф. Марчук**
ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРАВОХОДУ У ПЕРЕДПЛОДІВ ЛЮДИНИ ..... 116

**І.Ю.Олійник**
НОВИЙ ПОГЛЯД НА ФОРМОУТВОРЕННЯ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ЛЮДИНИ ..... 120

**В.П.Пішак, В.Г.Висоцька, Р.Є.Булик, В.М.Магаляс, К.Г.Тащук, М.М.Радько**
РОЛЬ ПОРУШЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВООБІГУ В РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ НИРОК ЗА УМОВ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ ..... 125

**В.П. Пішак, О. І. Сметанюк**
ФЛОРА ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН БУКОВИНИ ..... 128

**В.П. Пішак, Т.В. Хмара**
КОРЕЛЯТИВНІ ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ ЧОЛОВІЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У 5-МІСЯЧНОГО ПЛОДА ЛЮДИНИ ..... 135

**В.В.Степанчук**
СТРУКТУРА ХРОНОРИТМІВ ТКАНИННОГО ФІБРИНОЛІЗУ І НЕОБМЕЖЕНОГО ПРОТЕОЛІЗУ В КІРКОВОМУ ШАРІ НИРОК БІЛИХ ЩУРІВ НА ТЛІ ЗМІН ФАЗ ЦИКЛУ МІСЯЦЯ ..... 139

**О.А. Тюлєнєва, І.С. Давиденко**
МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ В ТЕРМІНАЛЬНИХ ВОРСИНАХ ПРИ ЕКСТРАХОРІАЛЬНИХ ПЛАЦЕНТАХ ..... 143

**Н.М. Шумко**
ОРГАНІЗАЦІЯ ХРОНОРИТМІВ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК В ІНТАКТНИХ ТВАРИН ..... 147

©В.П.Пішак, В.Г.Висоцька, Р.Є.Булик, В.М.Магаляс, К.Г.Тащук, М.М.Редько, 2005
УДК 616.61-002:546.4/.5]:616.61-005.1

# РОЛЬ ПОРУШЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВООБІГУ В РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ НИРОК ЗА УМОВ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

**В.П.Пішак, В.Г.Висоцька, Р.Є.Булик, В.М.Магаляс, К.Г.Тащук, М.М.Радько**

Кафедра медичної біології, генетики та гістології
(зав. – проф. В.П.Пішак)
Буковинського державного медичного університету

**Вступ.** На рівні мозкової ділянки нирки початковий вазодилятаторний потенціал простагландину $E_2$ та простацикліну зумовлює розвиток артеріальної гіперемії, яка в подальшому змінюється на венозну гіперемію внаслідок порушення відтоку крові з цієї ділянки нирки через пошкодження і набряк внутрішньої смуги кіркової речовини нирок.

**Мета дослідження.** Обгрунтувати роль ангіотензину II, тромбоксану $A_2$, простацикліну, простагландину $E_2$ в порушенні мікроциркуляції та функціонально-біохімічного стану нирок за умов розвитку сулемової нефропатії.

**Матеріал і методи.** Експерименти проведено на 36 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Гостру ниркову недостатність моделювали шляхом одноразового введення сулеми підшкірно в дозі 5 мг/кг маси тіла з проведенням дослідження через 24 год в олігуричний та 72 год в поліуричний періоди розвитку патологічного процесу. Експе-риментальні дослідження та евтаназію тварин здійснювали згідно з міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

Функцію нирок вивчали за умов водного індукованого діурезу, для чого водопровідну воду в кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонду вводили щурам у шлунок з подальшим збором

сечі впродовж 2-х 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 сечі визначали концентрації іонів натрію методом фотометрії полум`я, креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, за кліренсом останнього оцінювали швидкість клубочкової фільтрації. Розраховували екскрецію, проксимальну, дистальну реабсорбцію іонів натрію. Нирки швидко вилучали і заморожували в рідкому азоті, в кірковій ділянці яких визначали вміст дієнових кон`югатів, малонового альдегіду, білка за методом Лоурі.

Проводили гістологічні дослідження із забарвленням депарафінованих зрізів за Слінченком. Радіоімунними методами визначали ангіотензин II у плазмі крові та кірковій речовині нирок за допомогою набору (Buhlmann Lab. A.G., Швейцарія). Визначали вміст у нирках простагландину $E_2$ за допомогою набору фірми (Seragen Inc.США), 6-кето-простагландину $F_{1a}$, тромбоксану $A_2$ (оцінювали за стабільним кінцевим метаболітом тромбоксаном $B_2$), використовуючи набори фірми (Institute of Isotopes of Hungarian Academy of Sciences, Угорщина). Визначення проводили на комплексі «Гамма-12». Вміст води в кірковій ділянці нирок визначали шляхом висушування її до постійної ваги.

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналізи, проводили на комп'ютері за допомогою програми «Statgrafics» та "Excel 7.0".

**Результати дослідження та їх обговорення.** Зниження проксимальної реабсорбції іонів натрію в олігуричний період сулемової нефропатії призводило до загрози втрати цього електроліту з сечею, що компенсувалося зростанням дистального транспорту і активацією внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи за механізмом тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку внаслідок дії надлишку іонів натрію на macula densa дистального відділу нефрона.

Під впливом ангіотензину II розвивалося порушення мікроциркуляції кіркової ділянки нирок із спазмом приносної артеріоли, внаслідок чого обмежувалася не тільки фільтраційна фракція іонів натрію, але і розвивалася ішемія кіркової речовини нирок з активацією реакцій пероксидного окиснення ліпідів з вторинним пошкодженням проксимального канальця під впливом ангіотензину II. Продукти пероксидного окиснення ліпідів стимулювали накопичення

тромбоксану $A_2$ у кірковій речовині нирок, який був причиною наростання судинного спазму цієї ділянки нирок та активації процесів адгезії й агрегації тромбоцитів з вторинним пошкодженням дистального відділу нефрона. Розвиток ішемії кіркової речовини нирок призводив до компенсаторного збільшення мозкового кровотоку через шунт Труета, чим пояснюється зростання вмісту в мозковій речовині нирок вазодилятаторів: простацикліну та простагландину $E_2$.

Пошкодження внутрішньої ділянки кіркової речовини нирок внаслідок переважаючої тут локалізації ангіотензин-конвертувального ферменту призводило до пошкодження $S_3$-сегментів проксимальних канальців, набряку цієї ділянки нирок з подальшим порушенням відтоку крові з мозкової речовини з розвитком венозної гіперемії, гіпоксії та тромбозу в цій ділянці нирок. Вазоконстрикторна дія ангіотензину II на рівні кіркової речовини нирок викликала ішемічну активацію пероксидного окиснення ліпідів в олігуричну стадію сулемової нефропатії з пошкодженням приносної артеріоли активними формами кисню та зниженням її чутливості до вазоконстрикторних впливів, що сприяло розвитку реперфузійного синдрому в періоді поліурії. Внаслідок цього мало місце підвищення проникності судин з розвитком набряку і наростання пошкодження в системі каналець-інтерстицій-капіляр, на що вказувало зростання вмісту води в цій речовині нирок. Набряк міг викликати стиснення судин і не давати можливості до кінця відновитися кровотоку. Крім того, при забарвленні за Слінченком у кірковій речовині виявлялися поодинокі тромби, що також не давало до кінця відновитися кровотоку. Високий рівень перебігу реакцій пероксидного окиснення ліпідів міг сприяти зниженню вмісту простацикліну і наростанню вмісту тромбоксану $A_2$.

Виявлені негативні кореляційні залежності між ангіотензином II, тромбоксаном $A_2$ у кірковій речовині нирок та діурезом, швидкістю клубочкової фільтрації були зумовлені неповним відновленням діурезу та клубочкової фільтрації внаслідок розвитку синдрому "no-reflow", оскільки тромбоксан $A_2$ не давав можливості до кінця зняти судинний спазм і, крім того, міг викликати адгезію і агрегацію тромбоцитів, що лежить в основі розвитку цього синдрому.

**Висновки.** 1. На рівні кіркової речовини нирок провідне значення в розвитку порушень мікроциркуляції належить вазоконстрикторному впливу факторів ангіотензину II і тромбоксану $A_2$. 2. На

рівні мозкової ділянки нирки початковий вазодилятаторний потенціал простагландину $E_2$ та простацикліну зумовлює розвиток артеріальної гіперемії, яка в подальшому змінюється на венозну гіперемію внаслідок порушення відтоку крові із цієї ділянки нирки через пошкодження і набряк внутрішньої смуги кіркової речовини нирок.

**Література.** 1. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиційний синдром. – Чернівці: Медакадемія, 2002. – 221 с. 2. Роговий Ю.Є., Бойко О.В., Філіпова Л.О. Функціонально-структурна характеристика сегментів нефрону // Фізіол. журн. – 2003. – Т.49, №6. – С.91-100. 3. Роговий Ю.Є., Гоженко А.І., Мислицький В.Ф. та ін. Захисний вплив Wobe Mugos E на протеолітичну активність нирок за сулемової нефропатії в період формування тубуло-інтерстиційний компонент // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т.2, №4. – С.172-177. 4. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – СПб.: Лань, 1997. – 304 с. 5. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: Навчально-методичний посібник / В.М.Магаляс, А.О.Міхеєв, Ю.Є.Роговий та ін. – Чернівці: Бук. держ. мед. акад., 2001. – 42 с.