

кальція при свинцовій інтоксикації // Гігієна і санітарія. -1990.- № 12.- С.47-49. 5. *Ara`uso A., Ang`elica L., Bittencourt C.* Alteracoes hematologicas como indicio da intoxicac`ao pl`umbea // Rev.Med.Univ.fed.Ceara.-1992.- Vol.32,№ 1-2.-С.24-29. 6.*Carmignani M., Volpe A.R.* Systemic haemodynamics as terget of the chronic exposure to metals by involvment of kinin, angiotensin and/or catecholamine systems: [Pap.] 1st Eur. Congr. Pharmacol., Milan, June 16-19, 1995 // Pharmacol. Res. - 1995. - Vol.31, Suppl. 2.- P.143. 7. *Chia K.S.* Urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) and esposure to inroganic lead. // Occup. and Environ. Med. - 1995. - Vol.52,№ 4. - P.285-287. 8. *Лазарова С., Стоев С., Ибришимов Н.* Хематологични и морфологични промени при овце с хронологично оловно отравляне // Селскостоп. наука и произ. - 1995. - Vol.33,№ 2-3. - P.59-62. 9. *Lee J.J., Battles A.H.* Lead toxicity via arachidonate signal transduction to growth responses in the splenic macrophage // Environ. Res. - 1994. - Vol.67,№ 2. - P.209-219. 10. *Taccola A., Gotti G.B., Baruffini A., Cipolli P.L.* Su un metodo di determinazione quantitativa della aggregabilita plastrinica spontanea // Rass. Med. Sper. - 1980. - Vol.27, №12. - P. 795 - 804.

THE AFFECT OF PLUMBUM CHLORIDE ON THE REGULATION SYSTEM OF THE BLOOD AGREGATIVE STATE IN ALBINO RATS

S.K. Podolyan

Abstract. It has been found out that plumbum chloride affects all the links of hemostasis, giving rise to a latent course of disseminated intravascular blood coagulation a significant inhibition of the enzymatic fibrinolytic activity of the cortical substance of the kidney is observed. This circumstance is indicative of coagulopathic and nephrotoxic effects of small doses of plumbum chloride.

Key words: plumbum, hemostasis, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

УДК 616.61 - 099

*Ю.Є. Роговий, О.Л. Кухарчук, І.С. Давиденко, І.Д. Шкробанець,
Р.І. Майкан, К.І. Павлунік, М.В. Магальяс, Ю.Б. Чортік*

ЗВ'ЯЗОК ПОШКОДЖЕННЯ S₃ СЕГМЕНТІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ НЕФРОНА І ВНУТРІШНЬОНИРКОВОГО КОЛАГЕНОГЕНЕЗУ ПРИ СУЛЕМОВІЙ НЕФРОПАТІЇ

Кафедра патологічної фізіології і біологічної фізики (зав. - акад. В.Ф.Мислицький)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: сулемова нефропатія, фіброз, проксимальний каналець.

Резюме. В дослідях на 52 білих нелінійних щурах-самцях в поліурічну стадію сулемової нефропатії ідентифіковано пошкодження S₃ сегментів проксимального відділу нефрона і виявлено дифузне розростання колагенових волокон в кірковій речовині нирок. Морфо-функціональний стан ниркового сосочка характеризувався двофазністю патологічного процесу: підсиленням синтезу ПГ E₂ і ПГ F_{2 α} в олігоурічний період через

24 години після введення сулеми і дифузним розростанням колагенових волокон на 30-60 добу поліурічної стадії нефропатії.

Вступ. Сулема - нефротоксична речовина, яка пошкоджує переважно проксимальний відділ нефрона [1]. Виникає при цьому порушення реабсорбції натрію призводить до загрози його втрати із організму, що викликає активацію внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи по принципу тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку, з розвитком вторинно-ішемічних пошкоджень проксимальних каналців [2]. В попередніх дослідженнях обґрунтовано положення про роль в розвитку тубуло-інтерстиційного компоненту за сулемової нефропатії зростання в кірковій речовині нирок вазоконстрикторного, колагенезостимулюючого олігопептиду ангіотезину II [5, 11]. В розвитку склеротичного процесу в нирковому сосочку певна роль належить фіброзній трансформації інтерстиційних клітин [9]. Показано пошкодження внутрішньої зони кіркової речовини нирки в поліурічну стадію сулемової нефропатії [4], де переважно локалізовані S₃ сегменти проксимального відділу нефрона.

Мета. Дослідити стан колагенезу в кірковій, мозковій речовині і нирковому сосочку в процесі формування тубуло-інтерстиційного компоненту в поліурічну стадію сулемової нефропатії та ідентифікувати пошкодження S₃ сегментів проксимального відділу нефрона.

Матеріали і методи. Досліди проведені на 52 білих нелінійних щурах-самцях масою 120-180 г в умовах гіпонатрієвого раціону харчування. Сулему вводили в дозі 5 мг/кг маси тіла підшкірно. Дослідження проведені на 1, 3, 7, 15, 30, 45, 60 добу нефропатії. Евтаназію тварин здійснювали шляхом декапітації під ефірним наркозом. Депарафіновані зрізи середнього сегмента нирки забарвлювали сріблястим по Джонсу - Моурі [8] і методом PAS реакції. З метою ідентифікації S₃ сегментів проксимальних каналців використовували метод мікродисекції нирки в нашій модифікації [3]. Для визначення простагландинів нирки заморожували в рідкому азоті з наступною екстракцією протанодів на мікроколонках C₁₈ (Amprer, Англія) з елюацією на етилацетаті. Після випарювання елюату і відновлення осаду в фосфатному буфері (рН 7.4) радіоімунним методом визначали вміст в ниркових сосочках ПГЕ₂ за допомогою набору фірми (Seragen І пс., США), ПГ F_{2α} за допомогою набору фірми (Institute of Isotopes of Hungarian Academy of Sciences, Угорщина). Вимірювання радіоактивності проб проводили на установці "Гамма-12" (Україна). Статистичний аналіз даних проводили на комп'ютері IBM PC AT 386 DX за допомогою програми "Statgrafics".

Результати та їх обговорення. В зовнішній зоні кіркової речовини нирки на 30 добу сулемової нефропатії розростаються колагенові волокна в інтерстиції (рис.1) з прогресуванням склеротичного процесу в наступні дні. Так, на 60 добу спостерігається контакт колагенових волокон інтерстицію з капсулою нирки, з окремими інвагінаціями, що характеризувало початок формування вторинно-зморщеної нирки. В цей період виявлено нерівномірне потовщення і розщеплення базальних мембран ниркових каналців.

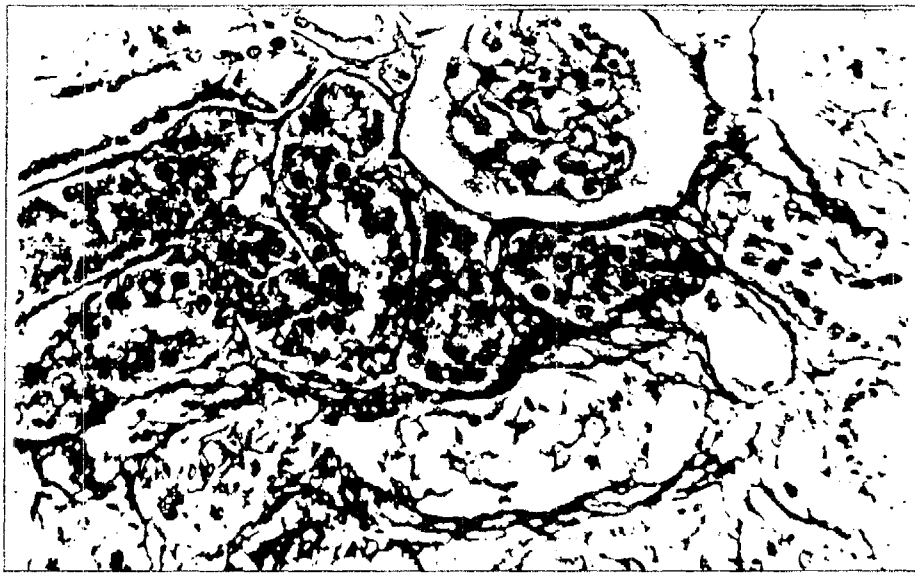


Рис. 1. Розростання колагенових волокон в інтерстиції зовнішньої зони кіркової речовини нирок. 30 доба сулемової нефропатії. Серебріння за Джонсом-Маурі. $\times 140$.

Ідентифікацію S_3 сегментів проксимальних канальців у внутрішній зоні кіркової речовини нирок проводили за методом мікродисекції, які виявляли як кінцеві відділи проксимальних канальців по наявності місця їх переходу в тонкий сегмент (рис. 2). Крім того, S_3 сегменти ідентифікували на основі даних Schmidt U., Horster M., 1977 [10] за яскраво червоного забарвлення щіткової облямівки з локалізацією на віддалі від ниркових клубочків у внутрішній зоні кіркової речовини і зовнішній зоні мозкової (рис.3а). В поліурічну стадію сулемової нефропатії (30 доба) відбувалося повне зруйнування щіткової облямівки S_3 сегментів нефрону з явищами вторинного розтягнення базальних мембран зазначених канальців (рис.3б) внаслідок накопичення детриту в просвіті нефрона і відтоку сечі. В мозковій речовині нирки розросталися колагенові волокна по ходу розширених мозкових променів.

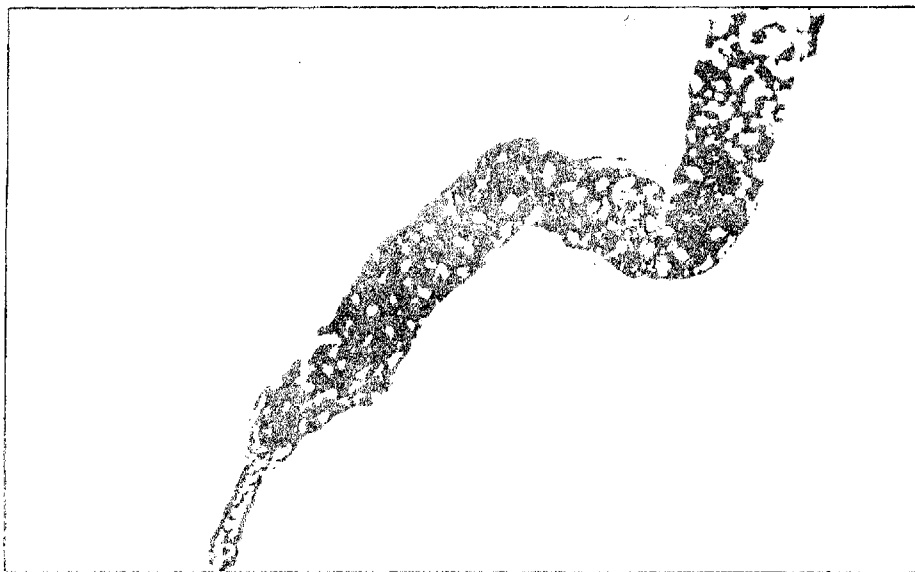


Рис. 2. S_3 сегмент інтактного проксимального відділу нефрона, виділений методом мікродисекції. $\times 200$.

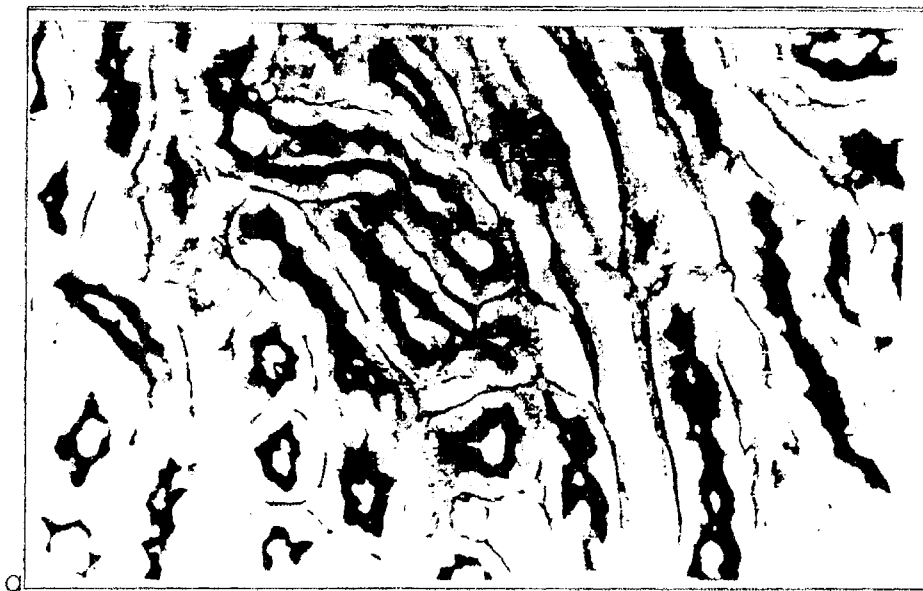
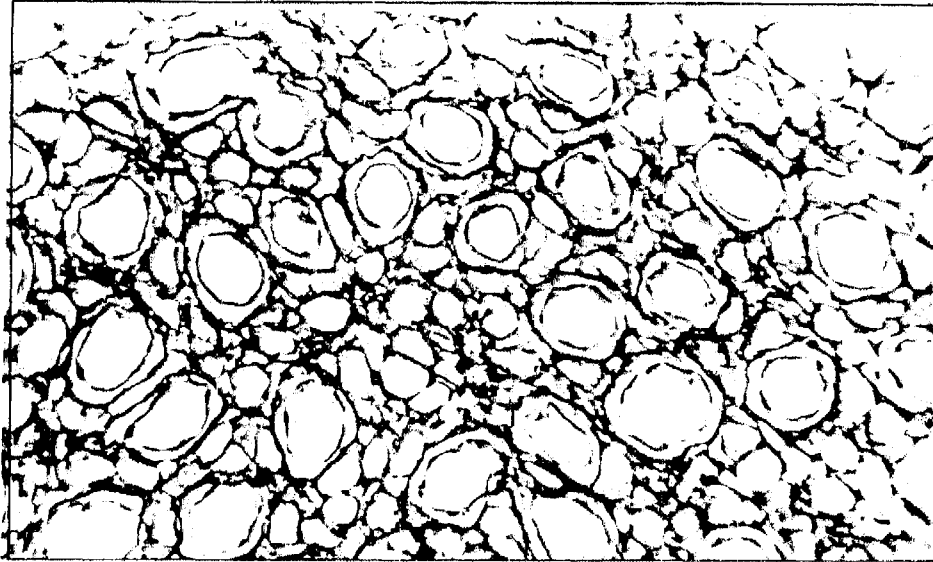


Рис. 3. Внутрішня зона кіркової речовини нирки. PAS реакція. x 140.
 а - інтенсивне забарвлення щіткової облямівки S_3 сегментів проксимальних канальців;
 б - вторинне розтягнення базальних мембран зруйнованих S_3 сегментів проксимальних канальців. 30 доба сулемової нефропатії.

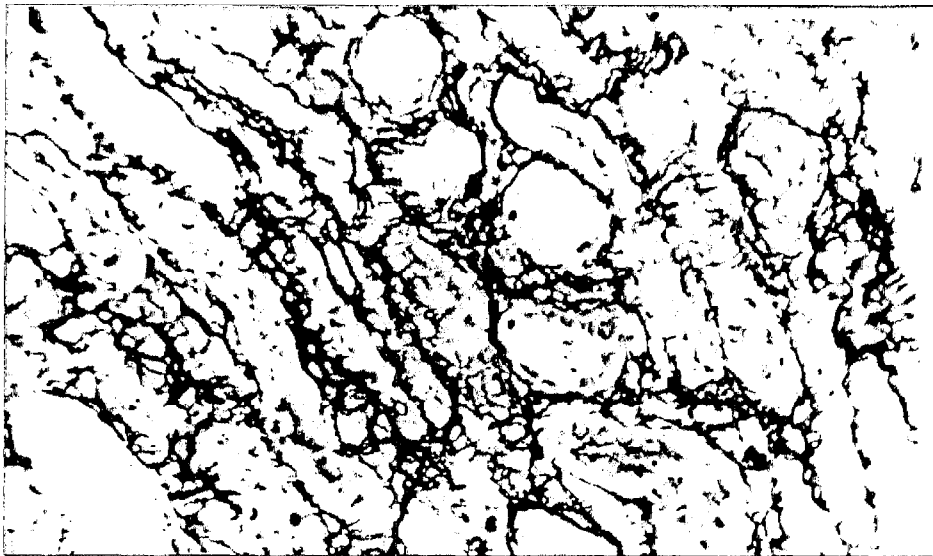
Аналіз морфо-функціонального стану ниркового сосочка виявив двофазний характер розвитку патологічного процесу: початкову гіперфункцію з підсиленням синтезу простагландинів в олігоурічний порушення період патологічного процесу через 24 години після введення сулеми (рис. 4) і розвиток дифузного склерозу на 30 добу нефропатії з невідпинним прогресуванням в наступні дні. На рис. 5а представлений інтактний сосочок, а на рис.5б - сосочок на 60 добу нефропатії з дифузним розростанням колагенових волокон і явищами деструкції базальних мембран збірних канальців.



Рис. 4. Вміст простагландинів в сосочку нирки через 24 год після введення сулеми:
а - ПГ E₂ (нг/г) ; **б** - ПГ F_{2α} (нг/г). Чорні стовпчики - контроль, світлі - після введення сулеми; * - вірогідність різниць в порівнянні з контролем (p < 0,001)



а



б

Рис. 5. Виявлення колагенових волокон і базальних мембран в сосочку нирки
а - контроль; **б** - дифузне розростання колагенових волокон і деструкція базальних мембран збірних канальців на 60 добу сулемової нефропатії. Серебріння за Джонсом-Маурі. х 140.

Отримані результати узгоджуються з даними літератури про здатність одноразового введення лазиксу стимулювати продукцію простагландинів інтерстиційними клітинами ниркового сосочка, а за тривалого введення (30 діб) формується популяція інтерстиційних клітин, спрямованих на синтез колагену [6]. Аналогічна закономірність властива хронічному гломерулонефриту, хронічному пієлонефриту, амілоїдозу нирок, діабетичній нефропатії: початковій гіперфункції з підсиленням синтезу простагланди-

нів інтерстиційними клітинами і з наступною фібропластичною трансформацією цих клітин, що призводить до склерозу ниркового сосочка [7].

Таким чином, в поліурічну стадію сулемової нефропатії ідентифіковано пошкодження S₃ сегментів проксимального відділу нефрона, виявлено дифузне розростання колагенових волокон в інтерстиції кіркової речовини нирки і показано двофазний характер функціонально-морфологічного стану ниркового сосочка з початковим підсиленням синтезу ПГ E₂ і ПГ F_{2α} і дифузним розростанням колагенових волокон на 30 добу патологічного процесу.

Література. 1. Андреев В.П. Особенности восстановления эпителия канальцев почки белой крысы в поздние сроки сулемового некронефроза// Бюл. эксперим. биол. и медицины.-1991.- Т. СХІ. N 6 - С. 659 -661. 2. Гоженко А.И. Некоторые общие закономерности формирования патологического процесса в почках//VIII Всесоюзн. конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена.-Харьков, 1989.- С.50. 3. Роговий Ю.Е., Проняев В.И., Калугин В.А. Способ микродиссекции почек// VIII Всесоюзн. конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена.-Харьков, 1989.- С. 158-159. 4. Роговий Ю.Е., Гоженко А.И., Кокощук Г.И. и др. Повреждение внутренней зоны коркового вещества почки крысы в полиурическую стадию сулемовой нефропатии// Проблемы патологии в эксперименте и клинике.- Львов.- 1991.- Т. XIII.-С. 101-102. 5. Роговий Ю.Е. Функционально-биохимические особенности формирования тубуло-интерстициального компонента при сулемовой нефропатии// Урол. и нефрол.- 1997, N 4.- С. 15-17. 6. Салихов Б.Н., Хамраев А. Характеристика интерстициальных клеток мозгового вещества почек при стимуляции продукции простагландинов лазиксом// Бюл. эксперим. биол. и мед.- 1991.- Т. 111, N 1.- С. 46-48. 7. Серов В.В., Пальцев М.А., Иванов А.А., Севергина Э.С. Нефрогенная артериальная гипертензия и изменения почечного интерстиция // Тубуло-интерстициальные расстройства. Тез. докл. сателлитного симпозиума XI международного нефрологического конгресса.- Иркутск, 1990.- С. 80. 8. Цибель Б.П. Методика выявления базальных мембран и соединительной ткани клубочка// Архив патол.- 1962, N 3.- С.77-79. 9. Харланова Н.Г., Ломов Ю.М., Ткачева Т.И., Бардахчян Э.А. Ультраструктурные изменения интерстициальных клеток мозгового вещества почек кроликов-сосунков при экспериментальной холере// Морфология.- 1996.- Т.109, N 3.- С. 67-71. 10. Schmidt U., Horster M. Sodium-potassium-activated adenosine triphosphatase: Methodology for quantitative in microdissected renal tubule segments from freeze-dried and fresh tissue// Methods in Pharmacology, Renal Pharmacology, New York: Plenum.- 1977.- V. 4 b.- P. 259-296. 11. Weber Karl T. Hormones and Fibrosis: A case for lost reciprocal regulation//News in physiological sciences.- 1994.- V. 9, June.- P.123-128.

A CONNECTION OF DAMAGE OF S₃ SEGMENTS OF THE PROXIMAL NEPHRON SECTION AND INTRACORTICAL COLLAGENESIS IN CASE OF SUBLIMATE NEPHROPATHY

*Yu.E. Rogovoy, A.L. Kukcharchuk, I.S. Davidenko, I.D. Shkrobanets,
R.I. Maykan, K.I. Pavlunik, M.V. Magalyas, Yu.B. Chortik,*

Abstract. In experiments on 52 albino non-linear male rats damage of S₃ segments of the proximal nephron section was identified at the polyuritic stage of sublimate nephropathy accompanied by a diffuse growth of the collagenic fibers of the cortical renal substance.

The morphofunctional state of the renal papilla was characterized by a two-phase pathological process: intensification of PG E₂ and PG F_{2α} synthesis during the oliguric period in 24 hours after sublimate administration and diffusive growth of collagenic fibers on the 30th-60th day of the polyuric stage of nephropathy.

Key words: sublimate nephropathy, fibrosis, proximal nephron section.

Bukovinian State Medical Academy(Chernovtsi)