

УДК 611.611-018-068:615.212.7

І. В. Вільхова

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КАНАЛЬЦІВ НЕФРОНА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОПІОЇДНОМУ ВПЛИВІ

Метою дослідження є вивчення морфологічних змін проксимальних звивистих каналців, петлі нефрона та дистальних звивистих каналців при 6-тижневому введенні малих доз опіоїду. У результаті проведеного дослідження встановлено низку патологічних змін каналців нефрона. Першими зазнають змін проксимальні звивисті каналці та петлі нефрона у формі зернистої дистрофії епітелію. Впродовж експерименту альтеративні зміни зазначених відділів нефрона прогресують і до завершення експерименту є найбільш вираженими. Через 42 доби експерименту у епітеліоцитах проксимальних звивистих каналців виявлено ознаки зернистої, гіаліново-крапельної дистрофії та виражені некротичні зміни. У епітеліоцитах петель нефрона виявлені помірні альтеративні зміни, а саме ознаки зернистої дистрофії та незначні некротичні зміни. У дистальних звивистих каналцях впродовж експерименту патологічних змін не виявлено.

Ключові слова: нирка, каналці нефрона, налбуфін.

Робота є фрагментом НДР «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо та позаутробному періодах розвитку, за умов екзо – та ендопатогенних факторів», номер держреєстрації 0115U000041.

Незважаючи на те, що проблеми наркоманії на сьогодні є особливо актуальними, залишається низка не вирішених питань щодо морфо-функціональних змін життєво-важливих органів та систем, спричинених хронічною дією наркотиків [1, 4]. Впродовж останніх років на ауто- та біопсійному матеріалі вивчено морфологічні зміни ряду органів різних груп наркоманів [3, 6, 9]. Зокрема, такі дослідження стосувались і морфо-функціональних змін нирок [2, 10, 12]. Проте, в літературі зустрічаються поодинокі роботи, які характеризують зміни морфології органів та систем при експериментальному моделюванні опійної наркозалежності [7, 8, 13]. Тому дослідження особливостей морфологічних змін нефрона при хронічному опіоїдному впливі є актуальним напрямком морфологічних досліджень.

Метою роботи було вивчення морфологічних змін проксимальних звивистих каналців, петель нефрона та дистальних звивистих каналців нефрона при 6-тижневому введенні малих доз опіоїду.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом дослідження слугували статевозрілі щури - самці лінії "Вістар" в кількості 24 тварини з початковою масою 160-170 г, віком 4,5-5,5 місяців. Тваринам проводили ін'єкції опіоїдного анальгетика налбуфіну дом'язово, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10-11 година ранку) впродовж 42 діб. Початкова доза налбуфіну складала 0,212 мг/кг. У кожні наступні два тижні експерименту дозу налбуфіну збільшували у межах допустимої терапевтичної дози. Таким чином створювали модель хронічного опіоїдного впливу [10]. З 14 доби тваринам вводили налбуфін у дозі 0,225 мг/кг. З 28 доби тваринам вводили налбуфін у дозі 0,252 мг/кг. Тварини поділені на 4 групи. 1-а група тварин отримувала налбуфін впродовж 14 діб з наступним забором матеріалу дослідження; 2-а група тварин отримувала налбуфін впродовж 28 діб; 3-я група тварин отримувала налбуфін впродовж 42 діб з наступним забором матеріалу дослідження; 4-а група – контрольна, впродовж 42-ох діб отримувала ін'єкції фізіологічного розчину дом'язово в одному проміжку часу (10-11 година ранку). Всі тварини містились в умовах віварію і робота проводилась згідно "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин", що відповідає положенню Гельсінської декларації. Експерименти над тваринами проводилися згідно положень Директиви Європейського співтовариства від 24 листопада 1986 р. Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно наказу МОЗ України № 231 від 01. 11. 2000 року (протокол №2 від 20 лютого 2012 року). Перед забором матеріалу тварин присипляли внутрішньо-очеревинним введенням тіопенталу (з розрахунку 25 мг/кг). Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою [5]. Зафарбування проводили гематоксиліном та еозином за загальноприйнятим методом, а також азаном за Гейденгайном.

Результати дослідження та їх обговорення. Через 2 тижні експерименту більшість епітеліоцитів проксимальних звивистих каналців збережена. Епітеліоцити проксимальних звивистих каналців набухлі, цитоплазма їх містить еозинофільну зернистість, деякі клітини

втрачають щіточкову облямівку. подекуди трапляються клітини з пікнотичними ядрами, десквамовані у просвіт каналця епітеліоцити. Канальці заповнені еозинофільними циліндрами, які нерідко містять десквамовані епітеліоцити, як це видно з рис.1. Петля нефрона вистелена ущільненими витягнутими клітинами зі світлою цитоплазмою, переважна більшість епітеліоцитів збережена, цитоплазма деяких клітин набухла, подекуди дрібнозерниста. Клітини початкового відділу дистального сегмента нефрону мають світлу цитоплазму, ядро зміщене в апікальну частину клітини, просвіт каналця широкий, щіточкова облямівка відсутня.

Через 4 тижні експерименту у проксимальних звивистих каналцях спостерігаються виражені структурні зміни. Епітеліоцити проксимальних звивистих каналців збільшені у розмірах, набухлі, цитоплазма містить еозинофільну зернистість, частина з них втрачає щіточкову облямівку. окремі епітеліоцити заповнені ацидофільними зернами та краплями. Трапляються клітини з пікнотичними ядрами та клітини, які зазнають некротичних змін - ядра в таких клітинах відсутні. В окремих проксимальних каналцях епітеліоцити ущільнені, ядра їх збережені, цитоплазма базофільна. Поодинокі каналці розширені та заповнені еозинофільними циліндрами, які нерідко містять десквамовані епітеліоцити. Петля нефрона вистелена ущільненими витягнутими клітинами з слабоеозинофільною цитоплазмою. Зустрічаються епітеліоцити, які зазнають некротичних змін та десквамуються у просвіт каналців. Клітини дистального сегмента нефрону переважно збережені, мають світлу або дещо базофільну цитоплазму, ядро зміщене в апікальну частину клітини, щіточкова облямівка відсутня.

Через 6 тижнів експерименту у проксимальних звивистих каналцях, особливо субкапсулярній зоні, розвиваються важкі дистрофічні та некробіотичні зміни, як це видно з рис. 2. Зокрема, наявні каналці, епітелій яких повністю некротизований. Навколо таких каналців збільшується кількість клітин сполучної тканини, розростаються колагенові волокна. Епітеліоцити багатьох проксимальних звивистих каналців набухлі, цитоплазма зернисто-глибчата, в окремих епітеліоцитах вакуолізована, містить еозинофільну зернистість. Більшість клітин втрачають щіточкову облямівку та містять ядра з ознаками каріопікнозу. В окремих проксимальних каналцях цитоплазма епітеліоцитів ущільнена, їх ядра збережені, цитоплазма базофільна. Канальці заповнені еозинофільними білковими циліндрами, які містять десквамовані епітеліоцити. окремі каналці повністю заповнені некротизованими епітеліоцитами. В поодиноких каналцях наявні еозинофільні гіалінові циліндри. Петля нефрона вистелений ущільненими витягнутими клітинами з слабоеозинофільною цитоплазмою, зустрічаються епітеліоцити, які зазнають некротичних змін та десквамуються у просвіт каналців. Клітини дистального звивистого каналця переважно збережені, мають світлу або дещо базофільну цитоплазму, ядро зміщене в апікальну частину клітини, щіточкова облямівка відсутня.

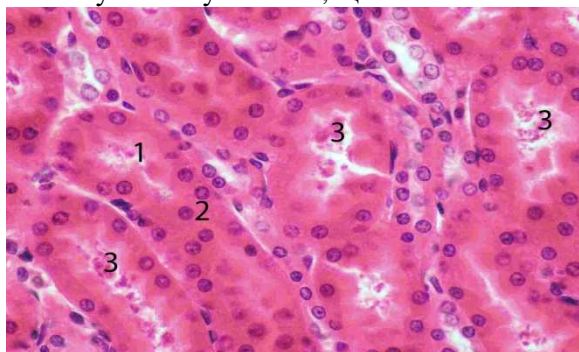


Рис.1. Мікроморфологічне зображення проксимальних звивистих каналців через 2 тижні експерименту. Заб. г.-е. Мікрофотографія. Об.40, ок.12. 1 – просвіт проксимального звивистого каналця; 2 – епітеліоцити у просвіті проксимального звивистого каналця; 3 – еозинофільні циліндри у просвіті проксимальних звивистих каналців.

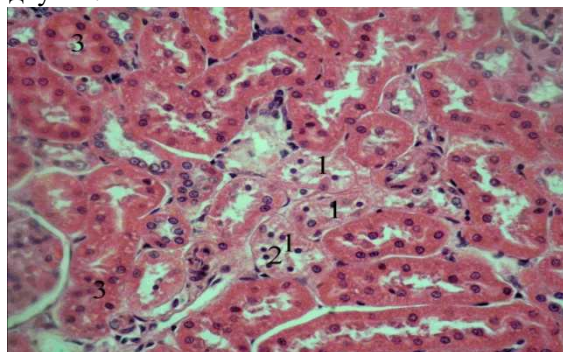


Рис.2. Мікроморфологічне зображення проксимальних звивистих каналців через шість тижнів експерименту. Заб. г.-е. Мікрофотографія. Об.40, ок.12. 1 – зруйновані звивисті каналці; 2 – пікнотичні ядра епітеліоцитів; 3 – зруйновані епітеліоцити у просвіті звивистих каналців.

Таким чином, введення опіоїдного анальгетика налбуфіну впродовж шести тижнів викликає низку патологічних змін каналців нефрона. Через 2 тижні експерименту виявлено незначні дистрофічні зміни епітелію проксимальних звивистих каналців та петель нефрона у формі зернистої дистрофії. Через 4 тижні встановлено помірні альтеративні зміни епітелію каналців нефрона - ознаки зернистої та гіаліново-крапельної дистрофії проксимальних каналців, помірні некротичні зміни проксимальних та тонких каналців. Через 6 тижнів експерименту

виявлено значні альтеративні зміни епітелію каналців нефрона – ознаки зернистої, гіаліново-крапельної дистрофії проксимальних каналців, виражені некротичні зміни проксимальних каналців та незначні некротичні зміни тонких каналців.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що першими зазнають змін проксимальні звивисті каналці та петлі нефрона у формі зернистої дистрофії епітелію. Впродовж експерименту альтеративні зміни зазначених відділів нефрона прогресують і найбільш вираженими є через 42 доби експерименту. Через 42 доби експерименту у епітеліоцитах проксимальних каналців виявлено ознаки зернистої, гіаліново-крапельної дистрофії та виражені некротичні зміни. У епітеліоцитах петлі нефрона виявлені помірні альтеративні зміни, а саме ознаки зернистої дистрофії та незначні некротичні зміни. У дистальних звивистих каналцях нефрону впродовж експерименту патологічних змін не виявлено.

Висновки

1. Введення опіоїдного анальгетика налбуфіну викликає низку патологічних змін каналців нефрона, вираженість котрих залежить від відділу нефрона та тривалості введення налбуфіну.
2. Значних альтеративних змін при 42-денному введенні налбуфіну зазнають проксимальні звивисті каналці нефронів – від зернистої дистрофії до виражених некротичних змін. Вперше ознаки зернистої дистрофії епітеліоцитів проксимальних звивистих каналців виявлено через 2 тижні введення налбуфіну, некротичні зміни - через 4 тижні введення налбуфіну.
3. Помірних альтеративних змін зазнають петлі нефронів – від зернистої дистрофії до незначних некротичних змін. Вперше ознаки зернистої дистрофії епітеліоцитів петель нефронів виявлено через 2 тижні введення налбуфіну, некротичні зміни - через 4 тижні введення налбуфіну.
4. Дистальні звивисті каналці нефронів не зазнають патологічних змін при введенні малих доз налбуфіну впродовж 42 діб.

Список літератури

1. Gerasimenko A. I. Patomorfologicheskie aspekty narkomanii i toksikologii / A. I. Gerasimenko, L. N. Latarceva // Likars'ka sprava.- 2002.- №3.- S.28-31.
2. Galjutin S. G. Nefropatii u lic, upotrebljajushhii opiaty / S. G. Galjutin, Z. Sh. Golevcova, M. G. Vorozhcov // Nefrologija. – 2004. – №2 (8). – S. 105-106.
3. Zavadovskaja V. D. Osobennosti izmenenij parenhimatoznyh organov u bol'nyh opijnoj narkomaniej, stradajushhiih hronicheskim virusnym gepatitom po dannym ul'trazvukovogo issledovanija / V.D. Zavadovskaja, T.V. Zhogina, K.I. Chujkova [i dr.] // Ul'trazvuk. i funk. diagnostika.- 2006.- №2.- S.12-20.
4. Kozlov O. V. Suputnja patologija u hvorih na opijnu narkomaniju / O. V. Kozlov // Zhurn. prakt. likarja. - 2006. - №2. - S.36-37.
5. Korzhevskij D. Je. Osnovy gistologicheskoj tehniki / D. Je. Korzhevskij, A. V. Giljarov // – SPb.: SpecLit. - 2010.– 95 s.
6. Lun'kova L.K. Morfologija organov immunnoj sistemy pri narkomanii / L. K. Lun'kova, O. V. Makarova, A. A. Kanibolotskij [i dr.] // Arhiv patol. - 2002.- №4 (63). - S.21-25.
7. Onis'ko I. O. Mikrostrukturni zmini v jazici, viklikani vplivom malih doz opioïdu protjagom 42-oh i 56-ti dib (eksperimental'ne doslidzhennja) / I. O. Onis'ko, R. M. Onis'ko, A. P. Korol' [ta in.] // Visnik morfologії. – 2013. - №2 (19). – S.280-285.
8. Pospishil' Ju. O. Geroïnova nefropatija / Ju.O. Pospishil' // Tezi dop. V Kongresu patologoanatomiv Ukraïni. - Chernigiv. - 1993. - S.67-68.
9. Pigolkin Ju. I. Sravnitel'naja morfologicheskaja charakteristika immunnoj nedostatochnosti pri opiatnoj narkomanii i hronicheskoj alkohol'noj intoksikacii / Ju.I. Pigolkin, A.V. Gasanov // Sud.-med. ekspertiza. – 2010. - №1 (53). - S.26-29.
10. Patent №76565 UA, MPK G 09 B 23/28. Sposib modeljuvannja hronichnogo opioïdnogo vplivu / Pal'tov C.V., Fik V.B., Vil'hova I.V. ta in. – Opubl. 10.01.2013, Bjul.№1.
11. Popik P. M. Morfologichni zmini sudin pidshlunkovoï zalozi pri peritoniti, sprichinenomu vvedennjam nalbufinu v eksperimenti / P. M. Popik // Visnik morfologії. – 2014. – №1 (20). – S.170-171.
12. Rybakova M. G. Sravnitel'naja charakteristika porazhenija pochek pri infekcionnom jendokardite u narkomanov i u lic, ne upotrebljavshih vnutrivennje narkotiki / M. G. Rybakova, T. B. Kapitul'skaja // – Cheljabinsk. - 2008. - C.125-126.
13. Jakimiv N. Ja. Mikrostrukturna charakteristika rajduzhno-rogivkovogo kuta ochnogo jabluka shhuriv pri opioïdnomu vplivi / N. Ja. Jakimiv, Ju.Ja. Krivko // Svit medicini ta biologії. – 2013. - №4. – S.120-124.

Реферати

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАНАЛЬЦЕВ НЕФРОНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ОПИОИДОВ

Вильхова И. В.

Целью исследования является изучение морфологических изменений проксимальных извитых канальцев, петель нефрона и дистальных извитых канальцев нефрона при 6-тигневальном введении малых доз опиоида. В результате проведенного исследования обнаружено ряд патологических изменений

MORPHOLOGICAL CHANGES OF NEPHRON TUBULES AS A RESULT OF THE CHRONIC OPIOID EFFECT

Vilkhova I. V.

The aim of the experiment was to study morphological changes of proximal convoluted tubules, nephron loops and distal convoluted tubules during the 6-week low doses opioid administration. As a result of 6-week administration of opioid analgesic nalbuphine a

канальцев нефрона. Установлено, что первые изменения проявляются в проксимальных извитых канальцах и петлях нефрона в форме зернистой дистрофии эпителия. В ходе эксперимента альтеративные изменения указанных отделов нефрона прогрессируют и до завершения эксперимента являются наиболее выраженными. Через 42 суток эксперимента в эпителиоцитах проксимальных канальцев обнаружены признаки зернистой, гиалиново-капельной дистрофии и выраженные некротические изменения. В эпителиоцитах петель нефрона обнаружены умеренные альтеративные изменения, а именно признаки зернистой дистрофии и незначительные некротические изменения. В дистальных извитых канальцах нефрона в ходе эксперимента патологические изменения не обнаружены.

Ключевые слова: почка, канальцы нефрона, налбуфин.
Статья надійшла 11.02.2015 р.

number of pathological changes in nephron tubules were discovered. The earliest changes, granular dystrophy, happened in proximal convoluted tubules and nephron loops epithelium granular dystrophy. During the study, alterations of mentioned nephron parts were progressing and till the end of the experiment were the most expressed. After 42 days signs of granular, hyaline-droplet dystrophy and expressed necrotic changes in proximal convoluted tubules epithelium were revealed. Moderate alteration of nephron loops epitheliocytes were observed, such as signs of granular dystrophy and minor necrotic changes. During the study pathological changes of distal convoluted tubules were not revealed.

Key words: kidney, nephron tubules, nalbuphine.
Рецензент Єрошенко Г.А.

UDC 616.94-092.4:616.36:616.411

M. A. Dgebuadze

Thilisi state medical university, Georgia

THE MORPHOLOGICAL REACTION OF LIVER AND SPLEEN TO THE BACTERIAL INTOXICATION IN EXPERIMENTAL SEPSIS

Experiments were carried out on 15 mature Chinchila rabbits of both sexes with sepsis caused by staphylococcus aureus. On 9th and 10th days after bacterial contamination morphological study of liver and spleen of the rabbits were conducted using histological and morphometric methods. Thrombohemorrhagic disorders of vessels and parenchyma of the liver and spleen were revealed, which were followed by dystrophic-necrotic changes of parenchyma abovementioned organs.

Key words: experimental sepsis, liver, spleen.

Till now, don't exist even generally accepted definition of sepsis; many questions about pathogenetic mechanisms of development, principles of classification and treatment of sepsis remain unclear, and so on. Mortality rate from sepsis in recent decades remains unchanged and has been estimated in a number of studies as between 28% and 50% [3, 5, 7]. One of the leading cause of high mortality in sepsis remains Multiple Organ Dysfunction Syndrome. In the development of septic reactions principal role is given to liver failure [1, 6]; in sepsis morphological changes observed in the spleen as well; it is marked a predisposition to the occurrence of septic conditions after removal of the spleen.

The purpose of our research was to study the morphological reaction of liver and spleen to the bacterial intoxication in experimental staphylococcal sepsis.

Material and Methods. Experiments were carried out on 15 mature chinchila rabbits of both sexes with sepsis caused by staphylococcus aureus: intravenous injection of staphylococcal toxin (0.06ml) has been performed, which after 48h was followed by intraperitoneal injection of bacterial culture. After having sacrificed the animals (on 9th and 10th days after bacterial contamination - in the first and second series of experiments, respectively) morphological study of liver and spleen of the rabbits were conducted using histological and morphometric methods. Pieces of liver and spleen were fixed in Carnoy's fluid. Up to 5 milimikron paraffin sections were stained with haematoxylin and eosin, as well as by Van Gieson's method. For morphometric evaluation of the liver was used the method of "Visual classification under statistical control" [2]; was applied ocular gride "VC-4". Hepatocytes were categorized into 5 visually distinguished from each other classes: N1 - normal hepatocytes, N2 - hepatocytes in the stage of granular dystrophy, N3 - hepatocytes in the stage of vacuolar dystrophy, N4 - hepatocytes in the stage of necrosis, N5 - hypertrophied hepatocytes. Stellate reticuloendothelial (Kupffer) cells (KC) were classified into 3 classes: N1 - normal KC, N2 - dystrophic-necrotic KC, N3 - hypertrophied KC; wherein comparative morphometric study of Kupffer cells in central and peripheral parts of the hepatic lobules was performed. For each classes were estimated mean volume (q) and standart deviation (L) in percent. Differences were considered significant at p values less than 0.05.

Experiments complied with regulations concerning the use of animals for research purposes.

Results and Discussion. Our research has shown that first of all are evident microcirculatory disturbances: central veins and sinusoids of the liver are extended, they were overflowed with blood; was observed aggregation of erythrocytes in their lumen. Around the portal fields there are swelling and