

**Література**

1. Барсуков В.С. Персональный энергозащит / В.С.Барсуков // - М.: Ашрита - Русь, 2004. – 158 с
2. Бараз В.Р. Корреляционно-регрессионный анализ связи показателей коммерческой деятельности с использованием программы Excel / В.Б. Бараз // - Екатеринбург: ГОУ ВПО «УГТУ – УПИ», 2005. - 102с.
3. Волошин В.М. Морфологічні зміни тимусу статевозрілих щурів після інгаляційного впливу толуолу /В.М.Волошин // Морфологія. – 2012.- Т.VI, №1. – С. 25-30.
4. Денисов С.Г. Внимание! Электромагнитная опасность и защита человека. / С.Г.Денисов // - М.: МГУ, 2002. - 54 с.
5. Елисеева И.И. Общая теория статистики / И.И.Елисеева, М.М. Юзбашев // – М.: Финансы и статистика, 2002.- 480 с.
6. Селюк М.М. Зміни внутрішніх органів експериментальних щурів під впливом електромагнітного випромінювання надвисоко частотного діапазону / М.М.Селюк, М.В.Хайтович, В.С.Потаскалова // Ліки України. - 2012. - № 1. – 2 (9-10). - С. 92-95.

**Реферати**

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ИММУННЫМИ И ВНУТРЕННИМИ ПОЛОВЫМИ ОРГАНАМИ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ И ВВЕДЕНИЯ РАСТВОРА ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ**

**Шарапова Е.Н.**

В данном исследовании определены корреляционные связи между морфологическими показателями органов иммунной и половой систем крыс, которые возникли после облучения животных электромагнитным полем высокого напряжения низкой частоты, после чего животные для предотвращения дегенеративных изменений в органах получали иммуномодулирующий раствор эхинацеи пурпурной.

**Ключевые слова:** вилочковая железа, селезенка, лимфатический узел, костный мозг, электромагнитное поле.

Стаття надійшла 02.10.2013 р.

**DEFINITION OF CORRELATIONS BETWEEN IMMUNAL AND INNER REPRODUCTIVE ORGANS OF RATS AFTER THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC FIELD AND INJECTIONS OF ECHINACEA PURPUREA SOLUTION**

**Sharapova E.N.**

In the following investigation correlations between morphological indexes of the immune system's organs and reproductive system's organs of the rats are presented. Correlations appeared after radiation of the rats with high voltage low frequency electromagnetic field. After that, for preventing degenerative changes in the organs, rats have received the Echinacea purpurea solution.

**Key words:** thymus, spleen, lymphatic node, bone marrow, electromagnetic field.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 615.03:591.339+591.392.1:615.9:611.611+611.2

**В.И. Шепітько, С.В. Харченко**

**ВГУ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь**

**АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОКОНЧАТЕЛЬНОЙ ПОЧКИ ПЛОДОВ КРЫС, РАЗВИВАЮЩИХСЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИМЕСУЛИДА**

Изучены окончательные почки эмбрионов и плодов крыс с 12 по 22 время эмбриогенеза, который протекал под воздействием нимесулиду. Установлено, что нимесулид нарушает нормальный органогенез метанефросу. Изменения морфологии органа проявляются впервые в 18-ти суточном возрасте и является наиболее выраженными в этот период пренатального развития. Наличие нефрона без сосудистых клубочков в почечных тельцах, повнокровья сосудов и участка кровоизлияния вызванные влиянием всех трех доз нимесулиду (терапевтической, сутоксичной и токсичной). Четко выражен линейный дозо-зависимый эффект.

**Ключевые слова:** эмбриогенез крыс, почки, нимесулид, циклооксигеназа-2.

*Работа является фрагментом исследований по проблеме «Закономерности пренатального и постнатального гисто- и органогенеза при типической и атипической имплантации» № гос. регистрации 0104V009463.*

Почки – органы, которые играют важнейшую роль не только в постнатальной жизни, обеспечивая выделительную и детоксикационную функции, но и являются незаменимыми в период пренатального развития, так как развиваясь и начиная функционировать внутриутробно они выполняют не только мочевыделительную функцию, но и регулируют развитие других систем органов (дыхательной, пищеварительной) [4,7,8,9,10]. Знанием о наличии негативного влияния на гистогенез почек у различных экзогенных факторов можно предотвратить их влияние на женщин во время беременности и защитить таким образом развивающийся организм. Опыт прежних лет свидетельствует о том что лекарственные препараты могут проявлять себя как вреднейший экологический фактор по отношению к эмбрионам и плодам. Нимесулид – популярное лекарственное средство, применение которого вызывает почечную недостаточность у новорожденных, что до настоящего времени не подтверждалось морфологически. Данный факт и обуславливает актуальность и необходимость данного исследования.

**Целью** работы было выявление и анализ морфологических особенностей органогенеза окончательной почки эмбрионов и плодов крыс, развитие которых протекало в условиях влияния нимесулида, вводимого беременным самкам.

**Материал и методы исследования.** В исследовании использованы окончательные почки эмбрионов и плодов самок белых беспородных крыс, полученных в четырех сериях эксперимента в возрасте с 12-х по 22-е сутки нормальной беременности и при беременности с применением терапевтической, субтоксической, токсической доз нимесулида. Полученный материал был фиксирован в 10% формалине, из него были изготовлены серийные парафиновые срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При микроскопическом исследовании гистологических срезов окончательной почки нами было установлено, что морфологическая структура метанефроса зародышей с 12 по 16 сутки гестации, развивавшихся под влиянием всех трех доз нимесулида соответствует таковой у зародышей, чей пренатальный период развития проходил при отсутствии повреждающих факторов.

Отчетливые изменения в метанефросе начинают проявляться только к 18 суткам пренатального онтогенеза. В зоне будущего коркового вещества почки, развивавшейся в условиях воздействия терапевтической дозы нимесулида присутствуют нефроны, количество генераций которых соответствует их числу в контроле. Однако отмечается не свойственная данному возрасту незрелость нефронов первой генерации, что проявляется наличием наружного листка капсулы, покрытого эпителием кубической формы. В других нефронах, появившиеся немногочисленные канальцы обладают степенью дифференцировки, соответствующей данному возрасту в контроле. Мочевое пространство выглядит как узкий ободок правильной округлой формы, что соответствует норме. В околomозговой зоне и в периферической части метанефроса обнаружены закладки нефронов с отсутствующими в них клубочками. Гломерулярные капилляры полнокровны. В будущем корковом веществе наблюдается присутствие очагов кровоизлияний, располагающихся на различной его глубине.

Субтоксическая доза также вызывает изменения на дифференцирующийся метанефрос. Это проявляется тем, что нефроны первой генерации выглядят крупнее по сравнению с контролем. Пространство капсулы расширено. Клубочки таких нефронов имеют неправильную форму. Встречаются закладки нефронов визуально меньше, чем в контроле. Капилляры сосудистых клубочков полнокровны. Имеются мелкоочаговые кровоизлияния. В околomозговой зоне наблюдается присутствие почечных телец без клубочков. Возле телец лежат закладки канальцев не имеющих еще признаков дифференцировки на отделы. Нефроны второй и третьей генерации имеют четко различимые отделы. Отмечается некоторое запаздывание дифференцировки нефронов четвертой генерации. Часть из них проходит стадию почечного пузырька, а некоторые имеют признаки начинающейся инвагинации стенки. Согласно полученным данным токсическая доза нимесулида приводит к появлению большого количества нефронов в почечных тельцах которых отсутствуют клубочки. Большинство из них находятся в области закладок нефронов третьей генерации. В околomозговой зоне имеются нефроны с немного расширенной полостью капсулы. Гломерулярные капилляры в них полнокровны. В области некоторых почечных телец видны крупные очаги кровоизлияний. Такие же изменения характерны для нефронов второй генерации. Участки с кровоизлияниями встречаются и в других зонах коры. Заметно, что дифференцировка нефронов четвертой генерации замедлена.

В возрасте плодов 19-20 суток введение терапевтической дозы препарата по всей ширине коркового вещества появляются нефроны с немного расширенной полостью капсулы и незначительной ее деформацией. В почечных тельцах всех нефронов видных на срезах присутствуют сосудистые клубочки, капилляры которых полнокровны. Определяются участки кровоизлияний. Канальцы дифференцированы соответственно норме и имеют правильной формы просвет. На этих же сроках гестации под влиянием субтоксической дозы нимесулида в метанефросе сохраняется послойное расположение нефронов. По всему корковому веществу разбросаны нефроны, у которых мочевое пространство немного расширено и деформировано. В некоторых нефронах клубочки отсутствуют. Но такие нефроны встречаются редко. В почечных тельцах нефронов, имеющих клубочки отмечается их неправильная форма, вытянутая в длину. Гломерулярные капилляры полнокровны. Присутствие участков кровоизлияний сохраняется. Закладки канальцев имеют все нефроны, дифференцировка их на проксимальные и дистальные отделы соответствует контролю. Токсическая доза нимесулида в данном возрасте плодов не нарушает послойное расположение нефронов. Нефроны с широким и деформированным мочевым пространством встречаются на различной глубине коркового вещества. Некоторые из них имеют признаки незрелости, проявляющиеся наличием у них наружного листка капсулы, образованного кубическим эпителием. В канальцевой системе произошла дифференцировка на проксимальные и дистальные отделы. Просматриваются немногочисленные канальцы с более широким по сравнению с контролем просветом.

В окончательной почке плодов 21-22 суточного возраста наименьшая доза нимесулида не влияет на степень дифференцировки нефронов, сохраняя их послойное расположение. Однако обнаруживаются нефроны с незначительно расширенным и деформированным мочевым пространством в основном в околomозговой зоне коркового вещества. В некоторых сохраняется кубический эпителий наружного листка капсулы, что свидетельствует о незрелости таких нефронов. Во всех нефронах капилляры гломерул по-прежнему полнокровны. Изредка встречаются мелкоочаговые кровоизлияния. Некоторые канальцы выстланы уплощенными эпителиоцитами, но сохраняют при этом нормальную ширину и форму просветов. Субтоксическая доза в этом же возрасте приводит к небольшому расширению полости капсулы и ее деформации, что наблюдается в нефронах расположенных в только околomозговой зоне коркового вещества. Капилляры клубочков полнокровны. Большинство нефронов имеют строение в полной мере соответствующее таковому в нефронах контроля. Дифференцировка канальцев на проксимальные и дистальные отделы соответствует норме. Иногда встречаются необычно широкие канальцы. Однако их морфология не изменена. Токсическая доза продолжает оказывать негативное воздействие, приводя к тому, что в некоторых нефронах видны расширенная полость капсулы и ее деформация. Такие нефроны разбросаны по всему корковому веществу. Под капсулой почки находятся нефроны находящиеся на S-образной стадии развития. Встречаются канальцы с расширенным и неправильной формы просветом.

Анализируя полученные данные мы обратили внимание на то, что все три дозы нимесулида, вводимые беременным самкам крыс приводят к явным нарушениям морфологии развивающейся окончательной почки начиная с 18-ти суток пренатального развития, степень проявления которых имеют линейный дозозависимый эффект. Интересным является тот факт, что выраженность изменений значительно уменьшается к 22 суткам гестации, что соответствует окончанию внутриутробного периода развития у крыс. Мы связываем обнаруженную особенность с тем, что нимесулид, относясь к группе нестероидных противовоспалительных средств и являясь селективным ингибитором циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), подавляет ее активность. А в настоящее время доказано, что данный фермент является не только индуцибельным, т.е. играющим роль в воспалении, но и физиологическим. В тканях развивающейся почки ЦОГ-2 появляется впервые на 15-е сутки, далее ее концентрация нарастает и опять снижается после рождения крысят [5,11]. Возможно поэтому обнаруженные изменения в окончательной почке появляются не с 12 суток, когда начинается процесс нефрогенеза, а лишь с 18-х суток, когда уровень ингибируемого фермента высок, а затем выраженность их уменьшается соответственно снижению концентрации ЦОГ-2 в изучаемом органе. Еще до получения результатов нашего исследования мы могли предположить какие изменения можно ожидать, так как иммуногистохимически ЦОГ-2 обнаруживается в клубочках дифференцирующихся нефронов, в эпителии париетального листка капсулы Боумена, эпителии канальцев [1,2,3,6].

### Выводи

1. В ходе проведенного исследования выявлены морфологические изменения органогенеза окончательной почки крыс под влиянием нимесулида, вводимого беременным самкам.
2. Обнаруженные изменения зависят от дозы. Терапевтическая доза нимесулида вызывает наименьшие изменения, токсическая – наиболее выраженные.
3. Выявленные нарушения пренатального органогенеза окончательной почки у эмбрионов и плодов могут стать причиной неонатальной смертности либо появления нефрологической патологии в дальнейшем онтогенезе.

*Перспективы дальнейших исследований.* Полученные данные являются базой для продолжения исследований в направлении изучения эмбриотоксичности нимесулида. Следующим этапом планируется исследование гистогенеза органов пищеварительной системы в условиях влияния данного лекарственного средства.

### Література

1. Козачок Н.Н. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в современной клинической практике / Н.Н. Козачок, М.Н. Селюк // Врачебное дело. – 2004. – № 1. – С. 66-75.
2. Шуба Н.М. Новые аспекты эффективности и безопасности селективных нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической медицине / Н.М. Шуба // Український ревматологічний журнал. – 2004. – Т. 15, № 1. – С. 25-28.
3. Hammerman M.R. Growth factors and kidney development / M.R. Hammerman, S.A. Rogers, G. Ryan // *Pediatr Nephrol.* – 1993. – Vol. 7, № 5. – P. 616-620.
4. Harding R. Fetal pulmonary development: the role of respiratory movements / R. Harding // *Equine Vet J Suppl.* – 1997. – Vol. 24. – P. 32-39.
5. Khan K.N. Cyclooxygenase-2 expression in the developing human kidney / K.N. Khan, K.M. Stanfield, A. Dannenberg [et al.] // *Pediatric and Developmental Pathology.* – 2001. – Vol. 4, № 5. – P. 461-466.
6. Kopan R. Molecular insights into segmentation along the proximal-distal axis of the nephron / R. Kopan, H-T. Cheg, K. Surendan // *J Am Soc Nephrol.* – 2007. – Vol. 18, № 7. – P. 2014-2020.
7. McNamara M.F. The relation between pulmonary hypoplasia and amniotic fluid volume: lessons learned from discordant urinary tract anomalies in monoamniotic twins / M.F. McNamara, C.M. McCurdi, K.L. Reed [et al.] // *Obstetrics and gynecology.* – 1995. – Vol. 85, № 5. – P. 867-869.
8. Post M. Overview of lung development / M. Post, I. Copland // *Acta Pharmacol Sin.* – 2002. – Vol. 23, № 4-7. – P. 4-7.
9. Warburton D. Growth factor signaling in lung morphogenetic centers: automaticity, stereotypy and symmetry / D. Warburton, S. Bellusci, P-M. Del Moral [et al.] // *Respiratory research.* – 2003. – Vol. 4, № 1. – P. 5-22.
10. Yoshimura S. The effects of oligohydramnios and cervical cord transection on lung growth in experimental pulmonary hypoplasia in rabbits / S. Yoshimura, H. Masuzaki, K. Miura [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 1997. – Vol. 177, № 1. – P. 72-77.
11. Zhang M-Z. Cyclooxygenase-2 in rat nephron development / M-Z. Zhang, J-L. Wang, H-F. Cheng // *Am J Physiol Renal Physiol.* – 1997. – Vol. 273, № 6. – P. 994-1002.

### Реферати

#### АНАЛІЗ МОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОСТАТОЧНОЇ НИРКИ ПЛОДІВ ЩУРІВ, ЩО РОЗВИВАЛИСЬ ПІД ВПЛИВОМ НИМЕСУЛІДУ Шепітько В.І., Харченко С.В.

Вивчено остаточні нирки ембріонів і плодів щурів з 12 по 22 добу ембріогенезу, що протікав під впливом нимесуліду. Встановлено, що нимесулід порушує нормальний органогенез метанефросу. Зміни морфології органу проявляються вперше в 18-ти добовому віці і є найбільш вираженими в цей період пренатального розвитку. Наявність нефронів без судинних клубочків в ниркових тільцях, повнокров'я судин і ділянки крововиливів викликані впливом всіх трьох доз нимесуліду (терапевтичної, сутоксичної і токсичної). Чітко виражений лінійний дозозалежний ефект.

**Ключові слова:** ембріогенез щурів, нирки, нимесулід, циклооксигеназа-2.

#### ANALYSIS OF THE RAT FETUSES DEFINITIVE KIDNEY PECULIARITIES WHICH WAS DEVELOPED UNDER INFLUENCE OF NIMESULIDE Shepitko V.I., Kcharchenko S.V.

The definitive kidney rats embryo and fetus from 12 to day 22 of embryogenesis, which flows under the influence of nimesulide were investigated. It was determined that nimesulide disrupts the normal metanephric organogenesis. Changes in the morphology of the organ are shown for the first time in the 18-day-old and are most pronounced in this period of prenatal development. The presence of nephrons without vascular glomeruli in the renal corpuscles, congestion of blood vessels and areas of hemorrhage caused by the influence of all three doses of nimesulide (therapeutic, subtoxic and toxic). Clearly expressed by the linear dose-response effect.

**Key words:** rats embryogenesis, kidney, nimesulid, cyclooxygenase-2.

Стаття надійшла 26.08.2013 р.

Рецензент Костиленко Ю.П.