гическим веществом для последующего проведения исследования диуретической активности и безопасности с целью создания высокоэффективного препарата для улучшения выделительной функции почек.

Ключевые слова: бенфурам, морфология почек, диуретическая активность.

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF KIDNEY CONDITIONS ON ACUTE KIDNEY FAILURE MODELS OF UNDER INFLUENCE BENFURAM

Kornienko V. I., Seredinska N. M., Ladogubets O. V., Duchenko K. A., Ponomarenko O. V., Harkusha I. V.

Abstract. The aim of the work is a morphological estimation of the renal state under the influence of benfuram at the terms of experimental renal insufficiency. The semiquantitative estimation of indexes, that display the state of renal corpuscles, the tubular and the interstitium were conducted.

The pathology was caused by non-permanent hypodermic introduction of a 2.5% potassium chomate solution (in the dose of 0.07 ml per 100 g of rats body weight). The light-optical research of microslides was conducted under "Leica DM 1000 LED" microscope. The obtained data were processed using non-parametric methods (criterion of Kruskal-Wallis and Mann-Whitney test).

Macroscopic researches of organs of rats (group of control pathology) showed that buds are megascopic, the capsule is in tense, the surface of bud is smooth and the color is pale grey. On a cut, the picture of layers is smoothed out, the crust layer is expended, the coloring is more pale, than in cerebral layer. For rats, which were administered by benfuram, buds in size, color, state of capsule, character of layers picture, approach rats of intact control. Buds in most rats, which got hypothiazide, were some megascopic in size, had a greyish tint, in a number of cases the picture of tissue was effaced on a cut.

The microscopic supervisions of control group demonstrate nephrons, which are totally stored, clear dividing into a bark and cerebral substance, corpuscles without pathological changes, an epithelium keeps integrity. Introduction of the potassium chromate causes renal tubules and glomerulis necrosis and necrobiosis, expansion of renal tubuli, flattening and dystrophy of epithelium, lymphoid stromal infiltration. The tubulohydrosis and the focal renal tissue atrophy is determined in a cerebral layer.

After seven days of introduction of benfuram in 60% cases – weak changes were observed: the not sharply expressed expansion of opening, swelling of renal tissue, shallow areas of disorganization and cell vacuolisation. The filtration apparatus, collective tubes and direct distal tubules, the stroma of the organ, were not changed. 20% of rats were shown average changes. There are signs of regeneration of the damaged structures of binuclear cells in tubules. Unlike animals from the group of pathology, the signs of tissue regeneration have been appeared. A general index on a group makes 4.24 points, that in 1.94 times lower of control pathology indexes.

Kidneys of animals, which were administered by hypothiazide, show moderate changes in 60% of animals. Not sharply expressed expansion of opening, shallow areas of disorganization and swelling of epithelium were observed. The filtration apparatus, collective tubes and direct distal tubules are untouched. In part of cells in tubules epithelium the regenerative increase of dinuclear cells amount is marked. The opening of some tubules are extended, renal tissue is oblate. The general point of changes on a group made up 4.76 points, that in 1.73 times below of control pathology indexes.

Necrosis of tubules and damage of their basale membranes is the reason of tubule reabsorption disorder and decline of renal secretory function. After introduction of benfuram to most rats, the improvement of histological picture was observed. Thus the damage of the tubule system is in 3.25 times less expressed than in a group with control pathology, and also in 1.8 times changes of reanl glomerulis are decreased. The sample drug hypothiazide assisted in morphological structure proceeding of different parts of nephrons, the damage of the tubule system is shown less than in 2.36 times, the changes of renal glomerulis are decreased in 2 times.

Thus, benfuram is a perspective pharmacological substance for further research of specific activity and safety in order to create new effective diuretic drug.

Key words: benfuram, kidney morphology, diuretic activity.

Рецензент – проф. Проніна О. М.
Стаття надійшла 13.04.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-2-156-266-271
УДК 611.61.018.1-055.62]:616-008.9-092.9

Коротчук Є. В., Григор'єва О. А.

ДИНАМІКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ НИРКИ ЩУРІВ, ОТРИМАНИХ ВІД МАТЕРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)
korotchuk.zsmu@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету «Реактивність органів новонароджених після дії антигенів та факторів різної дії у внутрішньоутробному періоді», № державної реєстрації 0115U003875.

Вступ. Метаболічний синдром є мультифакторним станом для розвитку серцево-судинних захворювань та цукрового діабету II типу [1]. Поширеність метаболічного синдрому у популяції складає від 10%

до 30% населення [2]. Однак патогенез та клінічні прояви «смертельного квартету» досі залишаються дискутабельними, що викликає значний науковий інтерес до даної проблеми.

Ряд клінічних та експериментальних досліджень на тваринах демонструє залежність між ожирінням матері та ризиком розвитку у потомства захворювань серцево-судинної системи, цукрового діабету, неалкогольної жирової хвороби печінки, надлишкової ваги [3,4,5,6,7]. Кількість дітей, що страждають на надлишкову масу тіла із кожним роком зростає із великою швидкістю. Поширеність МС серед дітей і підлітків сягає близько 30-50% [8].

Метаболічний синдром у матері є фактором ризику «внутрішньоутробного програмування» у потомства хронічної хвороби нирок (ХБП) у майбутньому [9,10,11]. Доведено, що недостатнє або надлишкове харчування вагітної може призвести до порушення процесу нефрогенезу зі зниженням кількості нефронів та як результат – негативних наслідків для роботи нирок та здоров'я потомства [12]. Зменшення кількості нефронів у потомства є підґрунтям розвитку гіпертонії та порушення функції нирок у майбутньому [13]. Однак розуміння механізмів розвитку патології нирок, в тому числі й віддаленої, потребує більш поглибленого вивчення морфологічних змін у нирках після народження, що робить дану роботу актуальною.

Мета роботи – дослідити особливості динаміки морфометричних показників ниркових тілець нирки щурів, отриманих від матерів із експериментальним метаболічним синдромом.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єкт дослідження – нирки потомства 120 білих лабораторних щурів. Щури були розподілені на 3 групи. Перша група – експериментальна ($МС_1$): щури, народжені від самиць зі змодельованим метаболічним синдромом та після народження отримували висококалорійну дієту до 120-ої доби життя включно. Друга група – експериментальна ($МС_2$): щури, які отримані від самиць зі змодельованим метаболічним синдромом, але після народження отримували стандартний харчовий раціон. Третя група – контрольна група щурів, від здорових самиць зі стандартним харчовим раціоном та водним режимом ad libitum. Оскільки від моменту народження до 21-ої доби постнатального життя у щурів є періодом молочного вигодовування, то розділення експериментальних груп $МС_1$ та $МС_2$ починалось з 30-ої доби спостереження. У період грудного вигодовування самиці з модельованим МС продовжували отримувати висококалорійну дієту.

Дослідження на тваринах проведені при дотриманні основних положень «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин», затверджених указом МОЗ України № 753 від 12 серпня 1997 р., Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових задач (Страсбург, 18.03.1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006 № 3447-IV, редакція від 09.12.2015, підстава 766-19).

Будову нирки досліджували на 1-шу, 7-му, 14-ту, 21-шу, 30-ту, 60-ту, 90-ту та 120-ту добу постнатального життя. Нирки фіксували у 10% нейтральному формаліні із подальшим зневодненням у висхідній батареї спиртів та заливкою гістологічного матеріалу у суміш воск-парафін-каучук. Серійні парафінові зрізи товщиною 4 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином. За допомогою світлового мікроскопа Zeiss при збільшенні х100 підраховано абсолютну кількість ниркових тілець на умовну одиницю площі (у.о.п.) 637 000 мкм^2. За допомогою програми AxioVision при збільшенні х400 визначався показник відносної площі (%), яку займають ниркові тільця на у.о.п. 39 000 мкм^2, а також вимірювали діаметр судинних клубочків (середнє арифметичне значення двох взаємно перпендикулярних ліній, які проходять через центр судинного клубочку) і ширину просвіту капсули ниркового тільця (мкм). Обробку даних проводили за допомогою пакета програм Excel (Microsoft Office, 2010). При порівнянні отриманих результатів користувались t-критерієм Стьюдента, статистично достовірними вважали результати при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно літературних даних, формування нефронів закінчується до 4 дня після народження. До 15 дня після народження в паренхімі нирки визначаються як зрілі, так і незрілі форми нефронів [14]. Враховуючи тривання процесу нефрогенезу, на 1-шу, 7-му та 14-ту добу після народження було підраховано лише відносну площу, що займається зрілими та незрілими нефронами загалом.

У новонароджених тварин контрольної групи відносна площа, яку займають зрілі та незрілі нефрони становить 11,04 ± 0,32 % площі. Для тварин, народжених від самиць зі змодельованим метаболічним синдромом характерним є достовірне відставання показника від контрольної групи – 8,05 ± 0,29 %.

Наприкінці першого тижня життя у потомства щурів всіх груп дослідження показник відносної площі нефронів збільшується порівняно із новонародженими тваринами **(табл. 1).** У тварин експериментальної групи зберігається відставання від контрольних значень – 10,71 ± 0,28 % проти 12,29 ± 0,30 % відповідно. На 14-ту добу життя різниця між показниками відносної площі, які займають як зрілі так і незрілі форми нефронів у контрольних та експериментальних нівелюється **(табл. 1).**

Починаючи з 21-ої доби життя всі нефрони представлені зрілими формами. У тварин контрольної групи абсолютна кількість ниркових тілець становить 16,41 ± 0,45 на у.о.п. У потомства тварин, народжених від експериментальних самиць з МС абсолютна кількість ниркових тілець достовірно нижче у порівнянні з контролем – 12,08 ± 0,29 на у.о.п. Відносно попередньої доби дослідження, як у контрольних, так і у експериментальних тварин частка площі, яку займають ниркові тільця зменшуються, однак досто-

Таблиця 1 – Порівняльна характеристика відносної площі (%), що займається нирковими тільцями у потомства контрольних та експериментальних щурів із 1-ої по 14-ту добу життя, (M ± m)

Доба життя / Групи тварин	1-а доба	7-а доба	14-та доба
Контрольна	11,04 ± 0,32	12,29 ± 0,30	11,32 ± 0,97
Експеримент	8,05 ± 0,29*	10,71 ± 0,28*	10,11 ± 0,79

Примітка. Символ * – означає, що $p < 0,05$ при порівнянні результатів тварин експериментальної та контрольної групи.

Таблиця 2 – Порівняльна характеристика абсолютної кількості ниркових тілець (на у.о.п.), їх відносної площі (%) та діаметру клубочків (мкм) у потомства щурів із 21-ої по 120-ту добу життя, (M ± m)

Доба життя	Групи тварин	Абсолютна кількість ниркових тілець на у.о.п.	Діаметр судинних клубочків, мкм	Відносна площа, що займають ниркові тільця, %
21	Контрольна	16,41 ± 0,45	78,61 ± 0,61	8,31 ± 0,13
	Експеримент.	12,08 ± 0,29*	77,08 ± 0,96	8,20 ± 0,25
30	Контрольна	14,86 ± 0,37	79,31 ± 0,79	10,52 ± 0,24
	Група $МС_1$	12,23 ± 0,35*	80,08 ± 0,65	9,88 ± 0,20*
	Група $МС_2$	12,95 ± 0,46*	78,48 ± 0,81	10,34 ± 0,63
60	Контрольна	12,02 ± 0,31	76,89 ± 0,61	10,44 ± 0,14
	Група $МС_1$	12,19 ± 0,20	81,36 ± 0,63	10,54 ± 0,28
	Група $МС_2$	12,06 ± 0,11	82,63 ± 0,52	10,16 ± 0,41
90	Контрольна	11,65 ± 0,52	84,99 ± 0,98	9,85 ± 0,32
	Група $МС_1$	10,21 ± 0,68*	88,80 ± 0,80*	10,19 ± 0,76
	Група $МС_2$	10,77 ± 0,76	85,21 ± 0,43	9,56 ± 0,27
120	Контрольна	9,77 ± 0,15	91,15 ± 0,70	8,85 ± 0,27
	Група $МС_1$	8,46 ± 0,18 *	97,34 ± 0,69*/**	7,81 ± 0,27*
	Група $МС_2$	9,29 ± 0,10 */**	94,12 ± 0,79*	7,59 ± 0,28*

Примітка. 1. $МС_1$ та $МС_2$ – експериментальні групи, що відрізнялись харчовим раціоном після 30-ої доби життя. 2. Символ * – при порівнянні показників експериментальної групи із контрольною результати вважати достовірними при p<0,05; Символ ** – при порівнянні показників груп $МС_1$ та $МС_2$ результати вважати достовірними при p<0,05.

вірних відмінностей між групами не виявлено **(табл. 2).** При порівнянні показників діаметру судинних клубочків також не відмічалось достовірної різниці –77,08 ± 0,96 мкм у експериментальних тварин та 78,61 ± 0,61 мкм у контролі відповідно.

Після тридцятої доби життя тварини переходять на самостійне харчування. Потомство самиць з експериментальним МС було розподілено на дві групи по 24 щури ($МС_1$ та $МС_2$), що відрізнялись за типом харчування.

На 30-ту добу життя у контрольних щурів показник абсолютної кількості ниркових тілець знижується відносно 21-ої доби дослідження **(табл. 2).** Щодо групи експериментальних тварин, які отримували висококалорійну дієту після завершення молочного вигодовування ($МС_1$), то у них аналогічний показник достовірно відставав від значень контролю (12,23 ± 0,35 проти 14,86 ± 0,37 ниркових тілець на у.о.п. відповідно). У експериментальній групі щурів, які отримували стандартний харчовий раціон та воду ($МС_2$), простежували зміни, аналогічні виявленим в групі $МС_1$. При порівнянні значень експериментальних груп достовірної різниці виявлено не було **(табл. 2).** Показник діаметру судинних клубочків всіх груп тварин залишився на рівні попередньої доби дослідження без достовірних відмінностей при порівнянні із контрольними щурами (80,08 ± 0,65 мкм у групі $МС_1$, 78,48 ± 0,81 у групі $МС_2$ та 79,31 ± 0,79 мкм у контролі відповідно). Відносна площа, яку займають ниркові тільця дещо збільшується відносно 21-ої доби життя як у контрольній, так і в експериментальній групах. Однак для тварин групи $МС_1$ наприкінці першого місяця життя характерним є достовірне відставання від контрольних значень – 9,88 ± 0,20 % проти 10,52 ± 0,24 % відповідно.

На 60-ту добу постнатального життя у всіх досліджуваних групах показники абсолютної кількості, діаметру та відносної площі ниркових тілець практично не відрізняються від попереднього строку спостереження **(див. табл. 2).**

На 90-ту добу після народження експериментальні тварини, що отримували стандартний харчовий раціон ($МС_2$) не відмічали достовірної різниці у абсолютній кількості ниркових тілець при порівнянні із контрольними тваринами – 10,77 ± 0,76 проти 11,65 ± 0,52 на у.о.п. відповідно. Але у експериментальних тварин, які знаходились на висококалорійному раціоні, визначається достовірно менша кількість ниркових тілець на у.о.п. у порівнянні з контролем – 10,21 ± 0,68. У всіх групах тварин дещо зростає показник діаметру судинних клубочків у порівнянні з двомісячними тваринами, причому у тварин, що отримували висококалорійну дієту він є достовірно вищим у порівнянні з контролем (88,80 ± 0,80 мкм проти 84,99 ± 0,98 мкм у контролі відповідно). Достовірної різниці між показниками відносної площі, яка займається нирковими тільцями у досліджуваних групах наприкінці третього місяця життя виявлено не було **(див. табл. 2).**

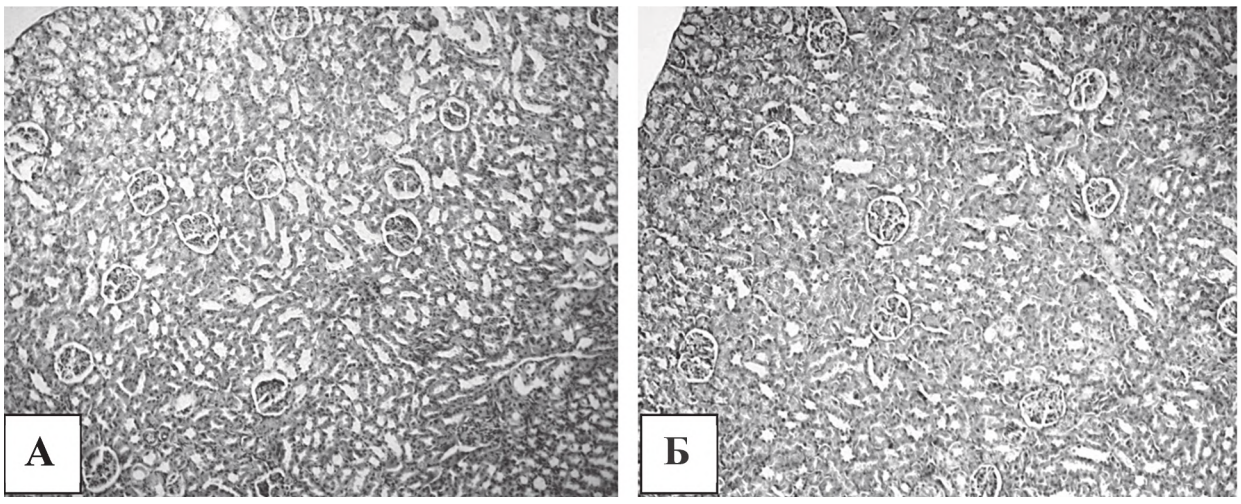


Рисунок – Мікроскопічна будова нирки щура на 120-ту добу життя.
А – контрольна група, Б – група МС1 (висококалорійна дієта). Забарвлення: гематоксилін та еозін. Зб. х100.

Наприкінці четвертого місяця життя показник відносної площі, що займається нирковими тільцями, досягає своїх мінімальних значень за весь період спостереження як у контрольних так і в обох експериментальних групах. Причому у тварин, отриманих від самиць з експериментальним МС незалежно від характеру харчування цей показник достовірно нижче, ніж у групі контролю (7,81 ± 0,27 % у групі $МС_1$, 7,59 ± 0,28 % у групі $МС_2$ та 8,85 ± 0,27 % у контролі). Також найменших значень за весь термін спостереження набуває показник абсолютної кількості ниркових тілець. При цьому у тварин обох експериментальних груп показники достовірно відстають від групи контрольних щурів **(табл. 2, рис.).** Однак у групі тварин, що після 30-ої доби життя отримували висококалорійну дієту показник абсолютної кількості ниркових тілець на у.о.п. є достовірно меншим, як в порівнянні з контролем, так і в порівнянні з другою експериментальною групою (8,46 ± 0,18 у групі $МС_1$, 9,29 ± 0,10 у групі $МС_2$ проти 9,77 ± 0,15 у контролі).

Щодо діаметру судинних клубочків, то за весь період спостереження відмічаються максимальні показники для всіх досліджуваних груп. У тварин групи $МС_1$ діаметр клубочків вірогідно більший як у порівнянні з контрольними значеннями (97,34 ± 0,69 мкм проти 91,15 ± 0,70 мкм, відповідно), так і в порівнянні з показником щурів зі стандартним харчовим раціоном (94,12 ± 0,79 у групі $МС_2$).

Таким чином, протягом всього строку спостереження у нирках потомства щурів контрольної та експериментальних груп проходить процес перебудови коркової речовини. До кінця другого тижня після народження тварин коркова речовина нирок представлена переважно незрілими формами нефронів. Останні поступово зникають, перетворюючись на більш зрілі форми [14]. У тварин експериментальної групи, відносна площа, яку займають усі типи нефронів на 1 добу після народження достовірно відстає від контрольних значень, нівелювання різниці має місце на 14-ту добу життя. За даними Amri (1999, 2001), Wood-Bradley (2015), гіперглікемія, ожиріння у матері у період вагітності є факторами, що можуть провокувати порушення процесу нефрогенезу у нирках потомства [12,15,16]. Зменшення кількості нефронів у потомства є підґрунтям розвитку гіпертонії та порушення функції нирок у майбутньому [13].

Починаючи із 21-ої доби життя у всіх досліджуваних групах тварин відмічалось поступове зниження показника відносної площі, яку займають ниркові тільця та їх абсолютної кількості на у.о.п. із досягненням мінімальних значень на 120-ту добу дослідження. Достовірне відставання цих показників демонстрували тварини обох експериментальних груп ($МС_1$ та $МС_2$) наприкінці строку спостереження у порівнянні із контрольними тваринами. Однак у тварин групи $МС_1$, які отримували висококалорійну дієту до кінця строку спостереження, визначались більш виражені зміни щодо відставання показників абсолютної кількості ниркових тілець порівняно із щурами зі стандартним харчовим раціоном. У щурів групи $МС_2$, які після відлучення від матері вживали звичайний раціон, порівняно із контрольними тваринами, зменшення абсолютної кількості ниркових тілець було менш вираженим до кінця строку спостереження.

Протягом усього періоду спостереження поступово збільшувався діаметр судинних клубочків у контрольній та обох експериментальних групах, досягаючи максимальних значень на 120-ту добу дослідження. Однак у групі тварин, що отримували висококалорійну дієту відмічалось вірогідне превалювання показника над контрольними значеннями та порівняно із групою $МС_2$. Збільшення діаметру судинних клубочків є морфологічною ознакою гломерулярної гіпертрофії, яка разом із розширенням простору капсули Боумена в свою чергу може бути причиною гіперфільтрації та розвитку гломерулосклерозу із втратою нефронів у майбутньому [17,18].

Отримані результати можуть бути пов'язані з впливом раціону тварин, як в пренатальному, так і в ранньому постнатальному періоді на процеси нефрогенезу та демонструють можливість корекції вже існуючих відхилень у постнатальному періоді зміною характеру харчування. Поступове зменшення абсолютної кількості нефронів та їх відносної площі можна також пояснити збільшенням абсолютної маси нирки протягом життя тварини. У попередніх дослідженнях було визначено, що у потомства тварин, народжених від самиць зі змодельованим метаболічним синдромом відзначали достовірно більші показники абсолютної маси нирок відносно контрольних тварин [19].

Висновки

1. Зі збільшенням строку спостереження у тварин контрольної та експериментальної груп відмічається поступове зменшення відносної площі, яку займають ниркові тільця, причому найбільш виражені зміни продемонстровано на 120-ту добу життя у групі потомства тварин, які отримували висококалорійну дієту у порівнянні із контролем – 7,81 ± 0,27 % та 8,85 ± 0,27 % відповідно.

2. Починаючи із 21-ої доби життя і до кінця терміну дослідження включно поступово зменшується показник абсолютної кількості ниркових тілець у контрольній та експериментальних групах, однак у тварин групи $МС_1$, порівняно із контролем і тваринами зі стандартним раціоном показник був достовірно меншим на 120-ту добу життя – 8,46 ± 0,18 у групі $МС_1$, 9,29 ± 0,10 у тварин $МС_2$ та 9,77 ± 0,15 ниркових тілець на у.о.п. у контролі.

3. Поступово збільшується діаметр судинних клубочків, досягаючи найбільших значень наприкінці четвертого місяця життя. У групі тварин із висококалорійним харчуванням визначається достовірно більші розміри судинних клубочків у порівнянні із контролем та групою тварин зі стандартним раціоном (97,34 ± 0,69 мкм у групі $МС_1$, 94,12 ± 0,79 мкм у групі $МС_2$ та 91,15 ± 0,70 мкм у контролі).

Перспективи подальших досліджень. Ґрунтуючись на отриманих даних в подальшому планується дослідити співвідношення площ, які займають незрілі та зрілі форми нефронів протягом перших двох тижнів життя, а також провести морфометричні та ІГХ дослідження ниркових тілець (вимірювання ширини просвіту капсули нефрона).

Література

1. Grundy MS. Metabolic Syndrome: A Multiplex Cardiovascular Risk Factor. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2007;92:399-404.
2. Grundy SM. Metabolic syndrome update. Trends in cardiovascular medicine. 2016;26(4):364-73.
3. Catalano PM, Presley L, Minium J, Hauguel-de Mouzon S. Fetuses of obese mothers develop insulin resistance in utero. Diabetes Care. 2009;32:1076-80.
4. Reynolds RM, Allan KM, Raja EA, Bhattacharya S, McNeill G, Hannaford PC, et al. Maternal obesity during pregnancy and premature mortality from cardiovascular event in adult offspring: follow-up of 1 323 275 person years. Bmj. 2013;347:f4539.
5. Eriksson JG, Sandboge S, Salonen M, Kajantie E, Osmond C. Maternal weight in pregnancy and offspring body composition in late adulthood: findings from the Helsinki Birth Cohort Study (HBCS). Ann. Med. 2015;47:94-9.
6. Patel S, Lawlor DA, Callaway M, Macdonald-Wallis C, Sattar N, Fraser A. Association of maternal diabetes/glycosuria and pre-pregnancy body mass index with offspring indicators of non-alcoholic fatty liver disease. BMC pediatrics. 2016;16(1):47.
7. Lagisz M, Blair H, Kenyon P, Uller T, Raubenheimer D, Nakagawa S. Little appetite for obesity: meta-analysis of the effects of maternal obesogenic diets on offspring food intake and body mass in rodents. Int. J. Obes. (Lond.). 2015;39:1669-78.
8. Batyisheva TT, Platonova AN, Byikova OV, Bahtina EA. Metabolicheskiy sindrom v detskom i podrostkovom vozraste kak faktor riska insulta. Meditsina: teoriya i praktika. 2019;4:83-4. [in Russian].
9. Silverwood RJ, Pierce M, Hardy R, Thomas C, Ferro C, Savage C, et al. Early-life overweight trajectory and CKD in the 1946 British Birth Cohort Study. Am. J. Kidney Dis. 2013;622:76-284.
10. Hsu CW, Yamamoto KT, Henry RK, De Roos AJ, Flynn JT. Prenatal risk factors for childhood CKD. J. Am. Soc. Nephrol. 2014;25:2105-11.
11. Glastras SJ, Chen H, Pollock CA, Saad S. Maternal obesity increases the risk of metabolic disease and impacts renal health in offspring. Biosci Rep. 2018;38(2):BSR20180050.
12. Wood-Bradley RJ, Barrand S, Giot A, Armitage JA. Understanding the role of maternal diet on kidney development; an opportunity to improve cardiovascular and renal health for future generations. Nutrients. 2015;7:1881-905.
13. Schreuder MF. Safety in glomerular numbers. Pediatric Nephrology. 2012;27(10):1881-7.
14. Brown DL, Walling BE, Mattix, M. E. Urinary System. Atlas of Histology of the Juvenile Rat. 2016. p. 395-421.
15. Amri K, Freund N, Vilar J, Merlet-Bénichou C, Lelièvre-Pégorier M. Adverse effects of hyperglycemia on kidney development in rats: in vivo and in vitro studies. Diabetes Nov. 1999;48(11):2240-5.
16. Amri K, Freund N, Van Huyen JP, Merlet-Benichou C, Lelievre-Pegorier M. Altered nephrogenesis due to maternal diabetes is associated with increased expression of IGF-II/mannose-6-phosphate receptor in the fetal kidney. Diabetes. 2001;50:1069-75.
17. Kriz W, Lehir M. Pathways to nephron loss starting from glomerular diseases – Insights from animal models. Kidney International. 2005;67(2):404-19.
18. Kotyk T, Dey N, Ashour AS, Balas-Timar D, Chakraborty S, Ashour AS, Tavares JMR. Measurement of glomerulus diameter and Bowman's space width of renal albino rats. Computer methods and programs in biomedicine. 2016;126:143-53.
19. Korotchuk EV. Osoblivosti dinamiky absolyutnoji masy nyrok schuriv – naschadkiv samyts z eksperymentalnym metabolichnym syndromom. XIII Mizhnarodnyj medichnyj kongres studentiv i molodyh vchenyh. 15-17 kvitnya 2019. Ternopil: tezi dop. Ternopil: 2019. s. 296. [in Ukranian].

ДИНАМІКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ НИРКИ ЩУРІВ, ОТРИМАНИХ ВІД МАТЕРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Коротчук Є. В., Григор'єва О. А.

Резюме. Характер харчування матері у період вагітності може бути тригером розвитку різних патологічних станів у потомства (захворювання серцево-судинної системи, цукровий діабет, надлишкова маса тіла та ожиріння, в тому числі й хронічної хвороби нирок та ниркової недостатності. З метою розуміння механізмів розвитку можливих патологій нирок у потомства, самицям білих лабораторних щурів було змодельовано експериментальний метаболічний синдром. Потомство було розподілено на три групи: контрольну та дві експериментальні ($МС_1$ та $МС_2$). Експериментальні групи після досягнення 30-тиденного віку відрізнялись харчовим раціоном (висококалорійна та стандартна дієта). Під час дослідження було встановлено, що із 1-ої по 120-ту добу життя у тварин відмічалось поступове зниження відносної площі, яку займали нефрони, причому найбільш виражена тенденція до відставання спостерігалась у потомства тварин, що отримували висококалорійну їжу. Також простежувалось зменшення абсолютної кількості ниркових тілець із мінімальними значеннями наприкінці строку дослідження у обох експериментальних групах, однак у групі тварин зі стандартним харчовим раціоном зміни були менш виражені. Описані зміни відображають залежність процесів формування коркової речовини нирок потомства від характеру раціону матері та після переходу на самостійне харчування.

Ключові слова: щур, нирка, метаболічний синдром, нефрон, ниркове тільце.

ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЧЕК КРЫС, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Коротчук Е. В., Григорьева Е. А.

Резюме. Характер питания матери в период беременности может быть триггером развития различных патологических состояний у потомства (заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, избыточная масса тела и ожирение, в том числе и хронической болезни почек и почечной недостаточности. С целью понимания механизмов развития возможных патологий почек у потомства, у самок белых лабораторных крыс был смоделирован экспериментальный метаболический синдром. Потомство было разделено на три группы: контрольную и две экспериментальные ($МС_1$ и $МС_2$). Экспериментальные группы после 30-дневного возраста отличались пищевым рационом (высококалорийный и стандартный рацион). В ходе исследования было установлено, что с 1-х по 120-е сутки жизни у животных отмечалось постепенное снижение относительной площади, которую занимали нефроны, причем наиболее выраженная тенденция к отставанию наблюдалась у потомства животных, которые получали высококалорийную пищу. Также прослеживалось уменьшение абсолютного количества почечных телец с минимальными значениями в конце срока исследования у обеих экспериментальных групп, однако в группе животных со стандартным пищевым рационом изменения были

менее выражены. Описанные результаты отражают зависимость процессов формирования коркового вещества почек потомства от характера рациона матери и после перехода на самостоятельное питание.

Ключевые слова: крыса, почка, метаболический синдром, нефрон, почечное тельце.

DYNAMICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF RATS' KIDNEYS OBTAINED FROM MOTHERS WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

Korotchuk Y. V., Hrygorieva O. A.

Abstract. Today much attention is paid to the study of the condition of the kidneys after exposure to factors in the prenatal period of development. The nature of maternal nutrition during pregnancy can be a trigger for the development of various pathological conditions in the offspring (cardiovascular disease, diabetes, overweight and obesity, including chronic kidney disease and renal failure.

The aim of the study was to investigate the features of the dynamics of morphometric parameters of the renal corpuscles of the kidney of rats in the postnatal period, obtained from mothers with experimental metabolic syndrome.

Object and methods. In order to understand the mechanisms of possible renal pathology in experimental metabolic syndrome was simulated in female white rats. The offspring were divided into 3 groups: control and two experimental (MS_1 and MS_2). The kidneys of offspring were investigated on the 1^{st}, 7^{th}, 14^{th}, 21^{st}, 30^{th}, 60^{th}, 90^{th} and 120^{th} day of postnatal life. Serial sections were stained with hematoxylin and eosin.

Result and discussion. During the study, it was found that from the 1^{st} to the 120^{th} day of life in animals there was a gradual decrease in the relative area occupied by nephrons, with the most pronounced tendency to lag was observed in the offspring of animals receiving high-calorie food. There was also a decrease in the absolute number of renal corpuscles with minimal values at the end of the study period in both experimental groups, but in the group of animals with a standard diet us were less pronounced. In the group of MC1 rats at the end of the study period there was a significant predominance of the diameter of the vascular glomeruli in comparison with control animals and animals with a standard diet.

Conclusions. The described changes reflect the dependence of the processes of formation of the cortical substance of the kidneys of the offspring on the nature of the mother's diet and after the transition to self-feeding.

Key words: rat, kidney, metabolic syndrome, nephron, renal corpuscle.

Рецензент – проф. Проніна О. М.
Стаття надійшла 05.05.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-2-156-271-274
УДК 616.143-018-06:616.367-005.2

Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В., Гнатюк М. С.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ ПРИ РЕЗЕКЦІЇ РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ЇЇ ПАРЕНХІМИ

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль)

hnatjuk@tdmu.edu.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана публікація є фрагментом науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України «Морфологічні закономірності адаптаційних процесів в організмі після оперативних втручань на органах грудної та черевної порожнин і хірургічних методів корекції післяопераційних ускладнень» (№ державної реєстрації 0117U4003149).

Вступ. Резекцію печінки сьогодні нерідко виконують у хірургічних стаціонарах. Показами до даної операції є доброякісні та злоякісні пухлини, метастази, травми печінки, внутрішньопечінковий холангіолітіаз, альвеолярний ехінококоз, трансплантація печінки [1,2,3]. Резекція великих об'ємів печінки може призводити до різних пострезекційних ускладнень: кровотечі з варикозно розширених вен стравохода, шлунка, прямої кишки, асциту, спленомегалії, вторинного гіперспленізму, паренхіматозної жовтяниці, портосистемної енцефалопатії, печінкової недостатності, гепаторенального синдрому, поліорганної недостатності, портальної гіпертензії [4,5,6]. Пострезекційна портальна гіпертензія призводить до структурної перебудови органів басейну ворітної печінкової вени, а також функціонально-структурних змін печінки [7].

Мета дослідження – вивчити особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми.

Об'єкт і методи дослідження. Комплексом функціональних та морфологічних методів вивчено печінку 45 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 3-и групи. 1-а група (контрольна) нараховувала 15 інтактних тварин, 2-а – 15 щурів після резекції лівої бокової частки – 31,5 % паренхіми печінки, 3-я – 15 тварин після видалення правої і лівої бокових часток печінки (58,1 %) [6]. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу через 1 місяць від початку експерименту. У плазмі крові дослідних тварин визначали активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) [8] та лужної фосфатази (ЛФ) [9]. Вирізані шматочки печінки фіксувалися у 10 % нейтральному розчині формаліну, проводилися через етилові спирти зростаючої концентрації та поміщалися у парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5-7 мкм після депарафінізації забарвлювали гема-