

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. С.І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО**

СІКОРА ВОЛОДИМИР ВІТАЛІЙОВИЧ

УДК 612.453-06:615.849.114]-053

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ НИРОК ПРИ
КОМБІНОВАНОМУ ВПЛИВІ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
І СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ
(анатомо-експериментальне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Сімферополь – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Тернопільському державному медичному університеті ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України та медичному інституті Сумського державного університету МОН України.

ім.

Науковий керівник - заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор
ФЕДОНЮК ЯРОСЛАВ ІВАНОВИЧ,
Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,
професор кафедри анатомії людини.

Офіційні опоненти: лауреат Державної премії України,
заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор
КОВЕШНІКОВ ВОЛОДИМИР ГЕОРГІЄВИЧ
Луганський державний медичний університет МОЗ
України, завідувач кафедри анатомії людини;

доктор медичних наук, професор
ЛАЗАРЄВ КОСТЯНТИН ЛЕОНІДОВИЧ,
Кримський державний медичний університет
ім. С.І. Георгієвського МОЗ України,
завідувач кафедри медичної біології,
паразитології та генетики.

Провідна установа - Харківський державний медичний університет МОЗ України,
кафедра анатомії людини.

Захист відбудеться “ 14 ” лютого 2007 р. о “ 13 ” годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.02 при Кримському державному медичному університеті ім. С.І. Георгієвського МОЗ України (95006, Україна, АР Крим, м. Сімферополь, б - р Леніна, 5/7)

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського МОЗ України (95006, Україна, АР Крим, м. Сімферополь, б - р Леніна, 5/7)

Автореферат розісланий “ 12 ” січня 2007 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г.О. Мороз

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Антропогенне навантаження на навколишнє природне середовище в багатьох регіонах світу і, в тому числі, Україні досягло загрозового рівня, шкідливого для здоров'я населення (С.Ф. Алешко, 1996, Н.А. Агаджаян, 2001). Нинішню екологічну ситуацію в Україні, яка формувалася протягом тривалого часу і позначається нехтуванням об'єктивних законів розвитку та відтворення природно-ресурсного комплексу, можна охарактеризувати як несприятливу (О.В. Гінч, Ю.В. Кук, 1997, Б.А. Ревич, 2001). Рівень забруднення навколишнього середовища в Україні у 6,5 разів вищий, ніж у США, у 3,2 рази – ніж у країнах, що входять до Європейського економічного союзу (В.П. Стусь, 2003).

Більшість ксенобіотиків мають системну дію на організм, але нирки, як головний екскреторний орган є найбільш уразливими (Ю.О. Поспішіль, 1996). Високий рівень кровопостачання і велика довжина тубулярного апарату обумовлюють тривалість контакту екотоксикантів і їхніх метаболітів з ендотеліальними і епітеліальними клітинами. Позитивний гідростатичний тиск, необхідний для здійснення ультрафільтрації, і оптимальні механізми екскреції спрямовані на збереження есенціальних метаболітів і елімінацію токсинів з мінімальною втратою рідини за допомогою медулярної протиточно-множинної системи, призводять до реабсорбції і рециркуляції в організмі низькомолекулярних метаболітів ксенобіотиків. Особливого значення в наш час набуває проблема поєднаної дії різних солей важких металів, а також комбінованої дії їх з іонізуючою радіацією. Наростаюча урбанізація, індустріалізація, прискорення темпів життя та інші чинники, що супроводжують науково-технічний прогрес, пов'язані з постійним впливом на організм людини різноманітних подразників. Ці чинники навколишнього середовища, що є нерідко екстремальними для організму, діють на нього, як правило, комбіновано. Біологічні ефекти такого впливу поглиблено не досліджувались, а в окремих даних вітчизняних і зарубіжних авторів простежується разовий вплив великих доз іонізуючого випромінювання і важких металів, недостатньо простежувалися зміни в динаміці, не вивчалася хронічна дія малих доз радіації і солей важких металів (Н.Ф. Иваницкая, 1995, А.В. Скальный, А.В. Кудрин, 2000, Л.І. Довганюк, Т.М. Бойчук, 2001).

Проблема комбінованого впливу на організм екстремальних чинників зовнішнього середовища ще не вирішена і знаходиться на етапі накопичення фактів. Тому експериментальна оцінка дії іонізуючого випромінювання і солей важких металів на організм необхідна для проведення профілактики донозологічних і ранніх клінічних проявів, патогенетичної корекції виявлених порушень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Дисертація виконана відповідно до планів наукових досліджень Тернопільського державного медичного університету

ім. І. Я. Горбачевського “Профілактика вторинного остепорозу та диференційований підхід до лікування” (№ держреєстрації 0101U001318) та медичного інституту Сумського державного університету “Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення Сумської області в умовах впливу несприятливих соціальних, економічних та екологічних чинників” (№ держреєстрації 0101U002098).

Мета дослідження. Встановити закономірності морфофункціональних змін нирок тварин в умовах ізольованого і комбінованого впливу іонізуючої радіації та солей важких металів.

Задачі дослідження:

1. Вивчити основні вікові морфологічні зміни нирок інтактних щурів з метою проведення коректного порівняльного аналізу отриманих експериментальних даних.
2. Дослідити особливості структурних змін нирок щурів за умов дії іонізуючого випромінювання в низьких дозах.
3. Встановити особливості перебудови нирок білих щурів, які отримували підвищену кількість солей важких металів.
4. З'ясувати особливості основних морфофункціональних змін нирок в умовах комбінованої дії іонізуючого випромінювання і солей важких металів.

Об'єкт дослідження – вплив антропогенних факторів зовнішнього середовища на сечовидільну систему.

Предмет дослідження – морфофункціональні зміни в нирках щурів під впливом дії іонізуючого випромінювання і солей важких металів.

Методи дослідження – морфометричні – для встановлення загальної морфологічної реакції тканин нирок на вплив шкідливих факторів; електронномікроскопічні – для визначення морфофункціональних змін компонентів нирки на ультраструктурному рівні; хіміко-аналітичні – для кількісної оцінки показників мінерального складу нирки; статистична обробка цифрових даних – для визначення кореляційної залежності та вивчення вірогідності отриманих даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше, використавши комплексне морфофункціональне дослідження, розкриті закономірності перебудови і особливості порушень вмісту хімічних елементів нирки щурів за умов дії іонізуючого випромінювання і споживання підвищеної кількості солей важких металів. Встановлено, що іонізуюче випромінювання в комбінації з солями важких металів негативно впливають на структуру нирки. Уперше, вивчені порушення на клітинному і субклітинному рівнях в кірковій речовині нирки щурів за умов дії змодельованих екологічних чинників. Виявлена залежність структурних змін нирок від дози радіації і терміну навантаження щурів солями важких металів.

Практичне значення одержаних результатів. Проведені дослідження дозволили визначити механізми впливу низьких доз іонізуючого випромінювання і солей важких металів на

морфофункціональні перетворення в нирках. Отримані експериментальні дані можна використовувати для морфологічного обґрунтування діагностики та лікування патологічних змін в нирках у клініках урології, терапії, радіології, педіатрії тощо.

Результати експериментальних досліджень впроваджені у навчальний процес та науково-дослідну роботу на кафедрах: анатомії людини Івано-Франківського державного медичного університету, Дніпропетровської державної медичної академії, Луганського державного медичного університету, Української медичної стоматологічної академії, Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського, Вінницького національного медичного університету, кафедрі анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно підібрана і проаналізована література з проблеми дослідження. Особисто проведені експериментальні, морфологічні та морфометричні дослідження, статистична обробка, аналіз і узагальнення отриманих результатів, сформульовані основні положення та висновки дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертації обговорені на міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів "Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини" (Суми, 2004); III всеукраїнській науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів "Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини" (Суми, 2005); міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів "Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини" (Суми, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Морфофункціональний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів" (Тернопіль, 2006); IV національному конгресі АГЕТ України (Сімферополь-Алушта, 2006), III міжнародних Пироговських читань (Вінниця, 2006).

Публікації. Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 8 наукових працях, з яких – 5 у фахових наукових виданнях, затверджених ВАК України, 3 – у матеріалах конференцій. З них 6 наукових робіт опубліковано одноосібно.

Структура та обсяг дисертації. Дисертацію викладено на 188 сторінках друкованого тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 4-х підрозділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку літературних джерел. Дисертація ілюстрована 71 малюнками (37 мікрофотографій, 28 електронограм, 6 діаграм), 33 таблицями. Список використаних літературних джерел містить 293 назв (231 авторів України та країн СНД і 62 іноземних).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для експериментальних досліджень, які проводились на базі кафедри анатомії людини ТДМУ, було використано 180 білих лабораторних щурів-самців трьохмісячного віку масою 70-90 г, які знаходились в стаціонарних умовах віварія. 30 особин були залишені інтактними та склали контрольну серію. Інші щури (150) були поділені на 3 експериментальні серії, на яких моделювався вплив екологічних факторів. Досліди здійснювалися відповідно до "Правил проведення робіт з експериментальними тваринами" (В.И. Западнюк і співавт., 1983).

I серія (30 щурів) – загальне опромінення на установці "Rocus" (енергія квантів 1,25 MeV, потужність дози 60 Р/хв). Перша група тварин цієї серії (R1) отримувала одноразово опромінення у дозі 0,1 Гр. Друга група тварин (R2) опромінювалась двічі у дозі 0,1 Гр з інтервалом в тиждень. Загальна доза опромінення - 0,2 Гр. Третя група тварин даної серії (R3) з інтервалом в 1 тиждень опромінювалась тричі у дозі 0,1 Гр. Загальна доза опромінення складала 0,3 Гр. Ці дози вважаються низькими (С.Е. Петрюк, 1991, И.Я. Василенко, 1993).

II серія (30 щурів) - навантаження солями важких металів. Дози металів відповідали даним Новомосковської експедиції (1991 рік): міді ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) – 1 мг/л, свинцю ($\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$) – 0,25 мг/л, цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) – 12 мг/л, хрому (K_2CrO_7) – 0,2 мг/л, марганцю ($\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) – 0,2 мг/л. Перша група тварин цієї серії (C1) одержували вільно з питною водою солі важких металів протягом 1 місяця, друга група (C2) – протягом 2-х місяців, третя група (C3) – протягом 3-х місяців.

III серія (90 щурів) – сумісний вплив загального опромінення і солей важких металів у дозах і термінах зазначених у I і II серіях експерименту.

Інтактні щури (30) були розбиті на 3 групи по 10 тварин у кожній, що відповідає віку експериментальних тварин на момент закінчення експерименту (4, 5 і 6 місяців).

Експеримент і вилучення нирок для досліджень проводили у літній період, в один і той же час доби між 10.00 та 12.00 у спеціальному приміщенні при t^0 оточуючого повітря $18^0\text{-}20^0\text{C}$. Підготовка тварин до експерименту та виведення з дослідження здійснювали згідно з наказом "Про міри по подальшому вдосконаленню організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин".

Після закінчення експерименту тварин зважували на технічних вагах, знечулювали ефірним наркозом та забивали шляхом декапітації. Для проведення досліджень забиралися нирки. Одна з нирок (права) зважувалася на електронних вагах, проводили обчислення її відносної маси на 100 г ваги.

Для гістологічних досліджень одразу після видалення нирки і зважування вирізали шматочки товщиною 5 мм. Матеріал фіксували протягом 2-3 тижнів в 10% розчині нейтрального

формаліну з трьохразовою зміною фіксатора, потім зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, після чого заливали у парафінові блоки. Зрізи, товщиною 5-6 мкм, забарвлені гематоксилин-еозином, досліджували у світлооптичному мікроскопі “Olimpus” і документували за допомогою цифрової мікровідеокамери.

Для електронномікроскопічного дослідження з середньої частини кіркової речовини нирки вирізали маленькі шматочки тканини. Матеріал фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду з активною реакцією середовища Ph 7,3-7,4 приготовленому на фосфатному буфері Міллоніга. Фіксований матеріал через 50-60 хвилин переносили у буферний розчин і промивали протягом 20-30 хвилин. Постфіксацію матеріалу здійснювали 1% розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, після чого проводили його дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі, забарвлювали 1% розчином ураніацетату, контрастували згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ – 100К.

Морфометричні і кількісні дослідження проводили на кафедрі анатомії людини медичного інституту СумДУ, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. У визначені терміни досліду в препаратах забарвлених гематоксилином та еозином за допомогою окуляр-мікрометричної лінійки і за допомогою світового мікроскопа “Olimpus” з цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм “Відео тест 5,0” та “Відео розмір 5,0”.

В межах кіркової речовини нирки оцінювали площі ниркових тілець, судинних клубочків різних популяцій нефронів, площі ниркових каналців, ядер епітеліальних клітин, а також площу епітеліоцитів проксимальних і дистальних відділів нефрона.

Визначення хімічного складу: зважену нирку (праву) від кожної групи тварин поміщували в сушильну шафу і при $t\ 105^{\circ}\text{C}$ висушували до постійної ваги. За різницею у вазі вологої та сухої нирки визначали її вологість. Висушену нирку в порцелянових тиглях спалювали у муфельній пічі при $t\ 450^{\circ}\text{C}$ протягом двох діб до утворення попелу білуватого кольору. Зважуючи попіл, вираховували загальну кількість мінеральних речовин, а за різницею у вазі сухої нирки та попелу – кількість органічних речовин. Отриманий попіл розчиняли в 10% соляній кислоті та доводили бідистильованою водою до визначеного об'єму. На атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 за загальноприйнятою методикою визначали кількість міді (довжина хвилі – 324,7 нм), цинку (довжина хвилі – 213,9 нм), хрому (довжина хвилі – 357,9 нм), свинця (довжина хвилі – 287,3 нм) і марганцю (довжина хвилі – 279,5 нм). Обробка цифрових даних проводилася за методом Ст'юдента на персональному комп'ютері. Достовірною вважали ймовірність помилки менше 5 % ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі результатів першої серії експерименту визначено, що при дозах 0,1 і 0,2 Гр в паренхімі нирок спостерігаються незначні

морфофункціональні зміни структурних компонентів нефрона, які проявляються збільшенням в розмірах деяких ниркових тілець, що недостовірно більше такого показника у інтактних тварин на 0,1-2,5 %. Також порівняно з контролем зменшується площа судинних клубочків на 0,2-1,7 %, та збільшується площа просвіту капсули Шумлянського-Боумена.

На світлооптичному рівні в групі R1, ми не встановили достовірних відмінностей загальних рис структури нефрону, кровоносних капілярів судинного клубочка та перитубулярної системи. Але із збільшенням дози до 0,2 Гр спостерігається незначне наростання структурних змін. Ступінь ураження і протяжність змінених ділянок неоднакова в різних відділах каналців, що вказує на синхронне втягнення їх у патологічний процес. Певно, це залежить від функціональних особливостей різних відділів нефрону, чутливості до наростання дози опромінення, а також послідовності включення запасних, резервних нефронів у компенсаторно-приспосувальні реакції. На субклітинному рівні реакція компонентів фільтраційно-реабсорбційного бар'єру більш значна. Вже при опроміненні в дозі 0,1 Гр знайдені нами зміни фільтраційного бар'єру нирок вказують на розвиток в них функціонального навантаження, за рахунок активації захистно-адаптаційних реакцій органу. Морфологічно це проявляється збільшенням ядер ендотеліоцитів клубочкових капілярів, зміною рельєфу зовнішніх контурів за рахунок інвагінації каріолеми. Відбувається потовщення периферичної частини ендотеліальних клітин, розширюються цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки. Поряд з тим спостерігаються явища гіпертрофії органел у подоцитах вісцерального листка капсули ниркового тільца. Ядра набрякли з вираженими інвагінаціями каріолеми. Профілі гранулярної ендоплазматичної сітки і апарату комплексу Гольджі розширені. Мітохондрії набрякли з матриксом середньої електронної щільності і невеликою кількістю крист. Дані наших досліджень певною мірою можна співставити з даними інших дослідників, які експериментально вивчали поетапність реакцій внутрішніх органів на екстремальні чинники зовнішнього середовища (K.S. Hering Smith, 1998). Результати роботи, які ми одержали навіть після опромінення в дозі 0,1 Гр, розширюють і доповнюють дані багатьох дослідників.

При збільшенні вдвічі дози опромінення спостерігаються більш суттєві зміни клітинних і неклітинних компонентів реабсорбційного бар'єру. Виникає перебудова внутрішніх структур клітин, що проявляється збільшенням кількості мітохондрій, мікропіноцитозних пухирців, вакуолей, набряком і збільшенням їх крист, розширенням профілів гранулярної ендоплазматичної сітки і апарату комплексу Гольджі. Все це свідчить про подальше напруження адаптаційно-захистних механізмів, морфологічним еквівалентом якого є явища гіперплазії і гіпертрофії внутрішньоклітинних структур.

При опроміненні піддослідних тварин в дозі 0,1 і 0,2 Гр спостерігається зниження, в порівнянні з контролем, вмісту води, органічних речовин та мікроелементів нирки. Так, вміст свинцю знижується на 10,2-10,5 %, кількість хрому стає меншою на 16,2-28,2 %, марганцю – на

20,1-41,5 %, цинку – на 44,7-55,3 %, води – на 23,9-28,3 % при загальному збільшенні мінерального компоненту на 42,0-50,1 %. При чому, на відміну від морфометричних показників, зміни хімічного складу статистично достовірні, що підтверджує дані ряду авторів (Н Rose. і співавт., 1991, Y Shimizu., 1996) про першочергову реакцію обміну клітин на дію екологічних чинників, які потім стають пусковим механізмом подальших морфофункціональних перетворень.

Світлооптичні, морфометричні та електронномікроскопічні дослідження показали, що в умовах опромінення в дозі 0,3 Гр відбуваються найбільш виражені зміни всіх компонентів нефрона, при чому переважають дистрофічні зміни над пристосувально-компенсаторними. Гістологічно визначається різний морфофункціональний стан і поліморфізм ниркових тілець. Рідко зустрічаються атрофовані ниркові тільця, проте багато гіпертрофованих. Одні ниркові тільця мають помірні розміри, збільшені просвіти капсули Шумлянського-Боумена, інші – зменшені за розміром, поодинокі, в яких чітко спостерігається ущільнення судинного клубочка і виразне збільшення просвіту капсули. Глибина і поширеність пошкодження залежить від морфофункціональних спеціалізованих епітеліоцитів різних відділів нефрону і більш зміненими виявляються проксимальні відділи, як найспеціалізованіші і функціонально напружені ділянки каналцевої системи. В епітелії каналців змінюються їх плазматичні мембрани, при чому дистрофії піддається апікальна частина клітин, що містить мікрворсинки. Дистрофічні зміни виникають також в базальній частині, де зникає базальна посмугованість. В гіпертрофованих ниркових тільцях середня площа перерізу збільшується на 4,7 % і складає 4186 ± 121 мкм², площа судинного клубочка – на 4,3 % і площа просвіту капсули Шумлянського-Боумена – на 6,5 %. Площа атрофованих ниркових тілець зменшується на 7,4 %, площа клубочка – на 5,5 % і площа просвіту капсули – на 16,2 %. Розширені на 9,2 % діаметри просвіту проксимальних звивистих каналців нефрона мають збільшену площу просвіту на 17,7 %, діаметр каналців збільшується на 5,7 % і складає $35,20 \pm 0,40$ мкм, а площа каналців збільшується на 11,0%, що є достовірним по відношенню до інтактних тварин. Висота епітеліоцитів збільшується на 1,8 % , а ширина клітин проксимальних звивистих каналців нефрона помірно звужується на 4,7 % і дорівнює $10,33 \pm 0,36$ мкм, внаслідок чого площа епітеліоцитів зменшується на 3,0 %. Площа ядер зменшується на 15,3 % ($22,98 \pm 0,57$ мкм²), а діаметр ядра – на 8,0 %. Епітеліоцити дистального відділу звивистих каналців нефрона мають висоту, збільшену на 11,5 %, а ширину – на 3,9 % , при цьому площа клітин збільшується на 14,9 % . Площа ядер достовірно зменшується на 12,3 %, а діаметр – на 6,4 %. Діаметр дистального звивистого каналця нефрона збільшується на 7,9 %, а його площа – на 15,2 %. Незначно збільшується діаметр просвіту каналця на 5,3 % , а площа просвіту – на 10,4 %.

При дії опромінення в дозі 0,3 Гр з'являються ознаки порушення клубочкової фільтрації, що свідчить про пошкодження гломерулярного фільтру, основою якого можна вважати зміни ультраструктури клубочка (W.A. Champ, 1987, W. Jordan Scott і співавт., 1992). Відмічається набряк

і просвітлення цитоплазми ендотеліоцитів, з наявністю значної кількості мікропіноцитозних пухирців. Люменальна мембрана місцями стає нечіткою, має інвагінації і випинання. Ядра ендотеліоцитів збільшені за розмірами, каріолема їх має хвилястість зовнішніх контурів. Апарат комплексу Гольджі представлений сплюсненими пухирцями і цистернами. Розширена гранулярна ендоплазматична сітка. Подоцити збільшені за розмірами, мають витягнуту форму, ядра їх набряклі, каріолема з неглибокими інвагінаціями. Апарат Гольджі з великими везикулами і цистернами, які обмежені гладкими мембранами. Цитотрабекули містять незначну кількість вакуолей і пухирців. Подекуди прослідковується тяж, утворений злиттям суміжних цитоподій. Так в епітеліоцитах проксимальних звивистих каналців нефрону відмічається деформація і набряк мікроворсинок щіткової облямівки, біля основи якої міститься значна кількість мікровезикул. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені з поодинокими рибосомами на їх мембранах. Ядра клітин неправильної форми з інвагінаціями каріолеми. Спостерігається зменшення складчастості базальної плазматичної мембрани. Ультраструктурний аналіз дистальних звивистих каналців нефрона вказує на напруження функціонального стану епітеліоцитів. Перинуклеарний простір збільшений, апарат Гольджі представлений великими пухирцями і вакуолями. Мітохондрії в різному морфологічному стані, кристи їх укорочені, деформовані. Подекуди проходить гомогенізація матриксу і зникнення крист. Базальна мембрана гомогенізована, нерівномірно потовщена, зменшена в базальній частині її складчастість.

Аналіз електронномікроскопічних змін в кірковій речовині нирок при опроміненні в дозі 0,3 Гр вказує на злякніший перебіг вісцеральних пошкоджень, що спостерігається навіть на початкових стадіях променевої хвороби (Дж. Коггл, 1986, В.Б. Демин, 1990).

Найбільш суттєво змінюється хімічний склад нирок під впливом опромінення в дозі 0,3 Гр. Абсолютно достовірно зменшується вміст свинцю на 11,3 %, цинку – на 61,2 %, марганцю – на 62,4 %, хрому – на 39,5 %, міді – на 57,6 %, відносно відповідних показників контрольної групи тварин. Вологість нирки стає меншою на 35,6 %, при зростанні вмісту неорганічних речовин на 55,5 %.

Таким чином, під впливом опромінення в низьких дозах в паренхімі нирок відбуваються гіпертрофічно-гіперпластичні перетворення, які із збільшенням дози радіації перетворюються на дистрофічно-атрофічні (D.N. Erwin, 1983, Accini Lidia і співавт., 1988). Першими індикаторами цих зрушень є дестабілізація іонного обміну біологічноактивних хімічних речовин та зміни в тубулярній і базальній мембранах стінки мікроциркуляторного русла. В епітеліальних клітинах найбільш чутливим є апарат Гольджі та мітохондрії, порушення яких впливає на ультраструктуру всіх органел.

В другій серії експерименту, де тварини вживали воду з підвищеним вмістом солей міді, хрому, марганцю, цинку, та свинцю протягом 1, 2, та 3-х місяців, світлооптичні, морфометричні і електронномікроскопічні дослідження довели про однотипність реакції

фільтраційно-реабсорбційного бар'єру нирок на опромінювання та зловживання солями важких металів. Це підтверджує дані деяких дослідників (О.Д. Лисаченко, 1996, В.П. Стусь, 2003). Кількісні морфометричні та хімікоаналітичні зміни структури нирок під впливом хімічних забруднювачів в середньому на 10-15 % перевищують аналогічні показники опромінених тварин. Природньо, що із збільшенням строків навантаження солями важких металів ці зміни суттєво зростають. Спостерігається поліморфізм ниркових тілець. В основному, присутні гіпертрофовані ниркові тільця, але зустрічаються і атрофовані, особливо при 3-х місячному строці експерименту. Судинні клубочки через місяць вживання солей ще структуруються добре, а через два і три місяці у більшості ниркових тілець спостерігаються зруйновані структури. Морфометричний аналіз гіпертрофованих ниркових тілець свідчить про збільшення їх середньої площі на 5,3 %, площі судинного клубочка – на 4,5 %, площі просвіту капсули Шумлянського-Боумена – на 9,3 %. В атрофованих ниркових тільцях площа зменшується на 5,1 %, площа судинних клубочків – на 5,8 %, а площа просвіту капсули – на 0,7 %. В нефротелії більшості проксимальних звивистих каналців нефрону із збільшенням терміну експеримента все чіткіше проявляються ознаки атрофії. Епітеліоцити мають прояснену цитоплазму, особливо в каналцях, розташованих в зовнішніх відділах кіркової речовини нирок. У просвіті більшості проксимальних каналців нефрону знаходять різко оксифільні гомогенні або пластівчасті маси. У тварин зі строками навантаження солями важких металів 2 і 3 місяця виявляється оксифільна зернистість, нечіткість між клітинами епітеліоцитів, особливо їхньої апікальної частини. Ядра дрібні, гіперхромні, чи слабо забарвлюються. Морфометричний аналіз виявив достовірне зменшення ядер на 2,6-9,6 %, а їх площі на 5,0-18,2 %, відносно показників контролю. Висота епітеліоцитів звивистих каналців нефрону зменшується на 2,5 % (в групі С3), ширина – на 1,6-6,3 %, а площа – на 8,7 % (в групі С3). Діаметр каналця проксимальної частини нефрону збільшується на 2,6-6,3 %, а його площа на 5,2-12,2 %, діаметр просвіту каналців та їх площа достовірно стають більшими на 0,9-13,6 % і 1,8-25,4 %, відповідно. Епітеліоцити дистального відділу звивистих каналців нефрону мають площу, збільшену на 9,3-16,3 %, висоту – на 8,1-10,9 %, а ширину на 1,2-6,0 %. Ядра клітин зменшуються в діаметрі на 2,1-7,8 %, а їх площа стає меншою на 4,1-14,9 %. Діаметр каналців дистального відділу нефрона збільшується на 3,6-8,5 %, а середня площа їх перерізу – на 7,1-16,2 %. Також збільшується і діаметр просвіту на 0,3-6,7 %, а площа просвіту – на 0,7-13,0 %. Як бачимо, різниця з порівнювальним контролем збільшується пропорційно строкам затравлення солями важких металів. І найбільш суттєві і достовірні перетворення структурних елементів нефрона відбуваються при навантаженні солями важких металів протягом 3-х місяців. Ультраматроскопічні дослідження ниркових тілець кіркової речовини нирок щурів групи С1 свідчать про незначне відхилення від показників норми. Наявні розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі. Для ендотеліоцитів гемокапілярів характерна виражена фенестрація. В

цитоплазмі наявні вакуолі, розширені цистерни комплексу Гольджі, базальна мембрана нерівномірно потовщена. Епітеліоцити проксимального відділу нефрону майже не змінені. Плазмолема базальної частини має складки мембрани, між якими розміщені частково гіпертрофовані мітохондрії з просвітленим матриксом. Епітеліоцити дистальних звивистих каналців нефрону мають глибокі складки плазмолем та паралельно розміщені до них мітохондрії. В апікальній частині зменшується кількість органел.

Електронномікроскопічні дослідження в групі тварин, що отримувала солі важких металів протягом 2-х місяців (С2), показали значні зміни компонентів фільтраційного бар'єру. Спостерігається потовщення ендотеліальної вистілки клубочкових капілярів з появою на окремих ділянках плазмолем цитоплазматичних випинань, обернутих у просвіт капілярів. Мітохондрії набряклі, з просвітленим матриксом і частково редукованими кристами. Гранулярна ендоплазматична сітка представлена поодинокими розширеними цистернами. У більшості подоцитів клубочкових капілярів ядра неправильної форми з вираженими інвагінаціями. На розширених цистернах і каналцях гранулярної ендоплазматичної сітки зменшується кількість рибосом. Мітохондриальний матрикс слабкої електронної щільності з невеликою кількістю крист. В епітеліоцитах проксимальних звивистих каналців нефрону відмічається деформація мікроворсинок щіткової облямівки, місцями виражений їх набряк. У плазмолемі утворюються неглибокі інвагінації. В апікальній частині клітин збільшується кількість піноцитозних пухирців і вакуолей. Зовнішні контури ядер епітеліоцитів з невеликими інвагінаціями каріолем. Перинуклеарний простір розширений. Зустрічаються гіпертрофовані мітохондрії з фрагментованими кристами і гомогенізацією матриксу. В дистальних звивистих каналцях нефрону в апікальній частині епітеліоцитів визначається невелика кількість коротких мікроворсинок. Перинуклеарно розташований апарат Гольджі, представлений розширеними цистернами. Мітохондрії збільшені за розмірами, матрикс їх просвітлений, кристи фрагментовані. Складки цитоплазматичної мембрани вкорочені і розширені.

І, накінець, в групі тварин С3 електронномікроскопічно явища функціонального перенапруження наростають. Спостерігається фрагментація мембран органел ендотеліоцитів, клубочкових капілярів, потовщення і розмитість їх базальної мембрани. У периферійній частині вікончастих ендотеліоцитів збільшується кількість фенестр і пор. Характерною ознакою є поява в цитоплазмі подоцитів мієліноподібних структур, деформація цитотрабекул і цитоподій. Наявна дезінтеграція гранулярної ендоплазматичної сітки і апарату комплексу Гольджі. Мітохондрії набряклі з просвітленим матриксом і редукованими кристами. В епітеліоцитах проксимальних звивистих каналців нефрону наявна десквамація мікроворсинок щіткової облямівки, руйнування клітинної мембрани. Частина мікроворсинок зміщена у просвіт каналця. Ядра цих клітин набряклі, деформовані, займають апікальне положення. Гранулярна ендоплазматична сітка дезорганізована.

Цистерни апарату комплексу Гольджі розпадаються на дрібні пухирці. В епітеліоцитах дистальних звивистих каналців нефрону виявлено дезорганізацію поверхні клітин. В їх апікальній частині спостерігаються вакуолі, що вказує на розвиток гідратації цитоплазми. В нуклеоплазмі наявні вогнища просвітлення. Гранулярна ендоплазматична сітка трансформується в незернисту. Спостерігається розпад сплоснених мішечків, які утворюють диктіосоми апарату комплексу Гольджі. Мітохондрії набрякли із зруйнованими кристами. Наявні ділянки плазмолеми з глибокими інвагінаціями в цитоплазму.

Отже, 3-х місячне вживання надмірної кількості солей важких металів призводить до виснаження адаптаційно-захистних реакцій структурних компонентів фільтраційно-реабсорбційного бар'єру з декомпенсацією і розвитком в них деструктивних змін (I.R. Sorenson, U. Kishore, 1984, A. Skoczynska і співавт., 1994). На відміну від першої серії експерименту, де під впливом опромінення кількість біологічноактивних елементів в нирках знижується, в даній серії експерименту, природньо, у зв'язку з надходження їх ззовні у великій кількості, вміст міді збільшений на 22,7-52,4 %, хрому – на 12,3-14,6 %, марганцю – на 35,1-54,9 %, цинку – на 33,3-53,6 %, свинцю – на 23,6-36,1 %, неорганічних речовин – на 61,7-68,4 %, відносно показників контрольної групи. Вміст органічних речовин знижується на 5,9-7,6 %, а вологість зменшується на 12,3-25,4 %.

Таким чином, затравка щурів солями важких металів протягом 1, 2 і 3-х місяців призводить до напруження компенсаторних механізмів нефронів, що проявляється явищами гіпертрофії і гіперплазії внутрішньоклітинних структур. При збільшенні терміну вживання солей проходить зрив адаптації і розвиток деструктивних змін в кірковій речовині нирок.

В третій серії експерименту, де моделювався комбінований вплив двох чинників – опромінення в дозі 0,1, 0,2 і 0,3 Гр в комбінації з вживанням солей важких металів протягом 1, 2 і 3-х місяців, з'ясували, що шкідливі чинники екології накладалися один на другий, викликаючи сумарний негативний ефект. Комбінована дія підвищених доз радіації та затравка солями важких металів в довші строки однозначно викликала більш суттєві зміни фільтраційно-реабсорбційного бар'єру кіркової речовини нирок.

Так в групі тварин R1+C1 на світлооптичному рівні ми відмічаємо лише помірне кровонаповнення ниркових клубочків, а в проксимальних звивистих каналцях нефрону – посилення базофілії. Із збільшенням дози опромінення та накопичення солей важких металів зміни фільтраційного бар'єру, які тісно пов'язані з базальною мембраною капілярів, визначаються більш наочно. Ця базальна мембрана стає гомогенною, осміофільною, втрачає свою тришарову будову. Судинні клубочки зморщуються, просвіти капсули Шумлянського-Боумена розширюються. В подальшому все частіше зустрічаються атрофовані ниркові тільця зі зменшеними атрофованими судинними клубочками. По мірі зростання комбінованого впливу в проксимальній частині

звивистих каналців нефрону все краще спостерігаються явища дистрофії. Цитоплазма епітеліоцитів просвітлюється, в ній все частіше зустрічаються поодинокі дрібні зерна. Ядра клітин поступово зменшуються, все гірше сприймають барвник. Об'єм цитоплазми збільшується, а просвіт каналців розширюється. Нерідко верхівкові межі епітеліоцитів розмиті, спостерігається руйнування ендотелію капілярів на окремих ділянках, розширення просвіту дрібних артеріальних судин. Морфометричні дослідження проксимальних звивистих каналців нефрону засвідчили прогресивне збільшення площі їх просвіту. При цьому збільшується діаметр каналців, а також їх середня площа перерізу, в порівнянні з інтактними тваринами. Форма епітеліоцитів помірно сплющується за рахунок зменшення ширини клітин, при цьому площа стає все меншою (за виключенням груп R1+C1 та R2+C1, де ці показники є недостовірні). Ядра клітин та їх площа зменшуються. Розширюються поступово і дистальні звивисті каналці нефрону.

Вже в групі R1+C2 спостерігаються явища зернистої дистрофії. Щіточкова облямівка та базальна посмугованість визначаються нечітко. Із збільшенням навантаження явища зернистої дистрофії змінюються на гідропічну. Цитоплазма епітеліоцитів просвітлюється, об'єм її збільшується. Ядра клітин поступово зменшуються в розмірах, фарбуються базофільно. Зустрічаються клітини, в цитоплазмі яких ядра відсутні (R3+C2). В просвіті дистальних звивистих каналців нефрону візуалізуються незначні зернистості, ниткоподібні або пластівчасті оксифільні маси.

Ультрамікроскопічно, починаючи від групи R2+C1 і закінчуючи групою R3+C3, визначається перебудова внутрішньоклітинних структур судинного клубочка, яка в значній мірі впливає на склад ультрафільтрату. Подоцити, що складають внутрішній листок капсули Шумлянського-Боумена мають масивні цитотрабекули, від яких до базальної мембрани щільно прилягають цитоподії. Зміна конфігурації та розмірів педикул змінює кількість та величину фільтраційних щілин, що регулює проникність гломерулярного фільтру. Збільшуються ядра ендотеліоцитів клубочкових капілярів із зміною рельєфу зовнішніх контурів за рахунок інвагінації каріолеми. Відбувається потовщення периферійної частини ендотеліальних клітин, розширюються цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки. Поряд з цим, все частіше спостерігаються явища гіпертрофії органел у подоцитах вісцерального листка капсули ниркового тільця. Ядра набряклі, з вираженими інвагінаціями каріолеми. Профілі гранулярної ендоплазматичної сітки і апарату Гольджі поступово розширюються. Мітохондрії набрякають, зменшується кількість їх крист.

Зі збільшенням впливу зовнішніх чинників у внутрішньоклітинних структурах фільтраційного бар'єру нарастають явища гіпертрофії та гіперплазії, спостерігається збільшення кількості фенестр і пор в ендотеліоцитах. Виражений набряк базальної мембрани клубочкових капілярів, що вказує на відповідь компенсаторно-адаптаційних реакцій на променеву і металеву інтоксикацію.

Під впливом комбінованої дії випромінювання і солей важких металів розвиваються явища дистрофії в проксимальних і дистальних звивистих каналцях, де відбувається реорганізація клітинної поверхні епітеліоцитів та ендотеліоцитів перитубулярних капілярів. Виникає перебудова внутрішніх структур даних клітин, що проявляється збільшенням кількості мікропіноцитозних пухирців, вакуолей, набряку мітохондрій і збільшенням їх крист, розширенням профілів гранулярної ендоплазматичної сітки і апарату Гольджі, набряком ядер. Певні зміни виражені у базальних мембранах каналців і перитубулярних капілярів, що проявляється поступовим зменшенням їх електронної щільності. Всі ці зміни вказують на крайнє напруження адаптаційно-захистних реакцій.

В групах тварин з найбільшим екстремальним впливом ми спостерігаємо більшу ушкоджуючу дію на компоненти клубочкової фільтрації. Спостерігається фрагментація мембран органел ендотеліоцитів клубочкових капілярів. Цитопедикული подоцитів вузькі, виглядають видовженими, місцями зникають. Внаслідок дистрофічних і деструктивних змін в цитоплазмі виявляються зони нерівномірної електронної щільності без органел, або із залишками мітохондрій. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки різко збільшуються і перетворюються на великі вакуолі. Це поєднується з розширенням перинуклеарного простору і просвітленням мітохондріального матриксу та редукцією крист, що свідчить про явища набрякання (Л.Уа. Fedonyuk, 1998).

В групах тварин R2+C3 та R3+C3 спостерігаються найбільш значні зміни в структурі епітеліоцитів звивистих каналців нефрону. Мітохондрії гіпертрофовані, спостерігається важка деструкція каналців і цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі. Зникає посмугованість в базальному полюсі, де розташовані лише залишки органел. Ядра епітеліоцитів майже контактують з просвітом каналців.

Таким чином, ультрамікроскопія нефронів кіркової речовини нирок тварин при комбінованому впливі опромінення і солей важких металів свідчить про дистрофічно-деструктивні процеси в нирках, які прогресують пропорційно дозі і терміну впливу екологічного чинника.

При вивченні хімічного складу нирок в третій серії експерименту звертає увагу на себе той факт, що інтенсивне виведення мікроелементів під впливом радіації з надлишком компенсується їх штучним надходженням в процесі експерименту. Тому при аналізі хімічного складу чітких тенденцій ми не спостерігаємо. Особливо це стосується вмісту свинцю, який дуже шкідливий для фільтраційно-реабсорбційного бар'єру нирок.

Таким чином, одержані нами результати свідчать про виражений патологічний вплив на нирки опромінення в низьких дозах та вживання солей важких металів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі, що полягає у встановленні загальнобіологічних закономірностей морфофункціональних змін у нирках щурів в умовах опромінення організму в низьких дозах і споживання солей важких металів як при окремій, так і при комбінованій їх дії, що мають фазний характер з різноспрямованим проявом змін досліджуваних параметрів.

1. Іонізуюче випромінювання організму в дозах 0,1, 0,2 і 0,3 Гр викликає зміни структурної організації нефрону нирки у вигляді гіпертрофії ниркових тілець і кровонаповнення судинних клубочків, гомогенізації і потовщення базальних мембран епітеліоцитів проксимальних і дистальних звивистих каналців. Пусковим механізмом цих змін є пригнічення мінерального метаболізму кіркової речовини нирок у вигляді зниження вмісту свинцю на 10,2-11,3 %, цинку - на 44,7-61,2 %, марганцю - на 20,1-62,4 %, міді - на 23,5-57,6 % і хрому - на 16,2-39,5 %.

2. Надмірне вживання солей марганцю, міді, цинку, хрому і свинцю протягом 1, 2 і 3-х місяців призводить до напруження адаптаційно-захистних механізмів компонентів фільтрації і реабсорбції, морфологічним проявом якого є потовщення цитоплазматичних структур клубочкового фільтру і реабсорбційного бар'єру та початкові ознаки розвитку деструктивних змін в епітеліоцитах проксимальної та дистальної частини каналців нефрона.

3. Ступінь макро- мікроскопічних, ультраструктурних і морфометричних перетворень в нирках щурів пропорційний дозі опромінення і строкам споживання солей важких металів.

4. Комбінована дія іонізуючого випромінювання і солей важких металів поступово, із збільшенням навантаження, призводить до прогресування деструктивних змін фільтраційно-реабсорбційного бар'єру, гіпертрофії і гіперплазії внутрішньоклітинних структур, атрофії частини ниркових тілець, суттєвим зменшенням їх площі, деструкцією мікрворсинок, базальної посмугованості, ядра та органел епітеліоцитів проксимальних та, в меншій мірі, дистальних звивистих каналців нефрону.

5. Встановлені закономірності пристосувально-компенсаторних та деструктивних процесів компонентів нефрону при дії шкідливих зовнішньосередовищних чинників можуть бути використані при розробці методів профілактичних заходів та корекції порушень сечовидільної системи, що виникають в екологічно небезпечних регіонах.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Отримані результати доповнюють теоретичні знання в екологічній морфології ренальної системи та можуть бути використані як в наукових дослідженнях сечовидільного апарату, так і в навчальному процесі.

2. Отримані експериментальні дані можна використовувати для морфологічного обґрунтування виникнення патологічних змін в нирках в умовах дії іонізуючої радіації та інтоксикації організму солями важких металів.

3. Результати дослідження дозволять прогнозувати ступінь пошкодження нирок при різних комбінаціях дози випромінення та виду солей важких металів для профілактики і лікування урологічних захворювань.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сікора В.В. Морфологічна характеристика компонентів нефрону нирки в нормі та за дії іонізуючого випромінення в дозі 0,1 Гр // Вісник Сумського державного університету. Серія : Медицина, №11 (70). – 2004. – С. 22-29.

2. Сікора В.В. Ультраструктура кіркової речовини нирок щурів при споживанні солей важких металів // Вісник наукових досліджень. – 2006. – №3 (44). – С. 143-145.

3. Сікора В.В. Ультраструктура кіркової речовини нирок при загальному опроміненні // Вісник морфології. – 2006. – №2 (12). – С. 197-199.

4. Федонюк Я.І., Сікора В.В. Гістоморфометрія нирки в умовах споживання солей важких металів // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – №4. – С. 165-167. *(Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, морфометричне дослідження матеріалу, аналіз та узагальнення результатів і сформулював висновки).*

5. Федонюк Я.І., Сікора В.В. Мінеральний метаболізм нирок в умовах несприятливих чинників зовнішнього середовища // Вісник Сумського державного університету. Серія : Медицина, №2 (86). – 2006. – С. 183-186. *(Здобувачем зібрано матеріал, проведена його статистична обробка та описання і узагальнення отриманих результатів).*

6. Сікора В.В. Гістологічна характеристика нефротичної дії низьких доз іонізуючого випромінення // Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції викладачів, студентів та молодих вчених “Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини”. – Суми, 2004. – С. 28-29.

7. Сікора В.В. Особливості реакції нирки на іонізуюче випромінення // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів “Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини”. – Суми, 2005. – С. 188.

8. Сікора В.В. Гістоморфометричні зміни в нирках під впливом шкідливих чинників Сумщини // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених лікарів та викладачів “Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини”. – Суми, 2006. – С. 48.

АНОТАЦІЯ

Сікора В.В. Морфофункціональні перетворення нирок при комбінованому впливі іонізуючого випромінювання і солей важких металів (анатоמו-експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, Сімферополь, 2006.

Дисертація присвячена вивченню закономірностей морфофункціональних змін нирок тварин в умовах ізолюваного і комбінованого впливу іонізуючої радіації та солей важких металів. Уперше, використавши комплексне морфофункціональне дослідження розкриті закономірності перебудови і особливості порушень вмісту хімічних елементів нирки щурів за умов дії іонізуючого випромінювання і споживання підвищеної кількості солей важких металів. Встановлено, що іонізуюче випромінювання в комбінації з солями важких металів негативно впливають на структуру нирки. Вивчені порушення на органному, клітинному і субклітинному рівнях в кірковій речовині нирки щурів за умов дії змодельованих екологічних чинників. Виявлена залежність структурних змін нирок від дози радіації і терміну навантаження щурів солями важких металів.

У дисертаційній роботі вперше наведено теоретичне узагальнення і нове в вирішенні актуальної наукової задачі, що полягає у встановленні загальнобіологічних закономірностей морфофункціональних змін у нирках щурів в умовах опромінення організму в низьких дозах і споживання солей важких металів як при окремих, так і при комбінованій їх дії, що мають фазний характер з різноспрямованим проявом змін досліджуваних параметрів.

Ключові слова: іонізуюча радіація, солі важких металів, морфофункціональні перетворення, кіркова речовина нирок.

АННОТАЦИЯ

Сикора В.В. Морфофункциональные изменения почек при комбинированом воздействии ионизирующего излучения и солей тяжелых металлов (анатоמו-експериментальное исследование). – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского МЗ Украины, Симферополь, 2006.

Диссертация посвящена изучению закономерностей морфофункциональных изменений в почках у животных в условиях комбинированного влияния ионизирующего излучения и солей тяжелых металлов. Впервые, используя комплексное морфофункциональное исследование раскрыты закономерности перестройки и особенности нарушений состава химических элементов в почке у крыс в условиях влияния ионизирующего излучения и потребления повышенных концентраций солей тяжелых металлов. Изучены нарушения на органном, клеточном и субклеточном уровне в корковом веществе почек при моделировании неблагоприятных экологических факторов. Выявлена зависимость структурных изменений компонентов нефрона от дозы радиации и сроков нагрузки крыс солями тяжелых металлов.

Объектом исследования были 180 половозрелых крыс-самцов трехмесячного возраста, на которых моделировалось влияние неблагоприятных экологических факторов внешней среды. Для решения поставленных в работе задач мы использовали разные методы экспериментально-морфологического анализа: применили совмещение гистологического, электронномикроскопического, морфометрического и химико-аналитического методов исследования.

Первым этапом работы было изучение изменений в корковом веществе почки под влиянием ионизирующего излучения в дозах 0,1, 0,2 и 0,3 Гр. Доказано, что под влиянием излучения в малых дозах в паренхиме почек происходят гипертрофично-гиперпластические преобразования, которые с увеличением дозы радиации переходят в дистрофически-атрофические. Первыми индикаторами этих сдвигов были дестабилизация ионного обмена биологическиактивных веществ и изменения в тубулярной и базальной мембранах стенки микроциркуляторного русла. В эпителиальных клетках наиболее чувствительными явились аппарат Гольджи и митохондрии, изменения в которых влияют на ультраструктуру всех органов.

Следующим заданием нашего исследования было выявление закономерностей и динамики морфофункциональных преобразований в почках крыс при употреблении воды с повышенным содержанием в 2,5 раза солей меди, хрома, марганца, цинка и свинца на протяжении 1, 2 и 3-х месяцев.

Установлено, что затравка крыс солями тяжелых металлов на протяжении 1, 2 и 3-х месяцев приводит к напряжению компенсаторных механизмов нефронов, что проявляется явлениями гипертрофии и гиперплазии внутриклеточных структур. При увеличении сроков потребления солей тяжелых металлов происходит срыв адаптации и развитие деструктивных изменений в корковом веществе почек.

На завершающем этапе эксперимента моделировалось комбинированное воздействие двух факторов – излучения в дозе 0,1, 0,2 и 0,3 Гр и употребления солей тяжелых металлов на протяжении 1, 2 и 3-х месяцев. На этом этапе нашего исследования было установлено, что неблагоприятные

факторы экологии наслаивались один на другой, вызывая суммарный негативный эффект. Комбинированное действие повышенных доз радиации и затравка солями тяжелых металлов в более длительные сроки вызывала более существенные деструктивные изменения фильтроционно-реабсорбционного барьера, гипертрофию и гиперплазию внутриклеточных структур, атрофию части почечных телец, существенные изменения их площади, деструкцию микроворсинок, базальной исчерченности, ядра и органел эпителиоцитов проксимальных и дистальных извитых канальцев нефрона.

Установленные закономерности компенсаторных и деструктивных процессов в компонентах нефрона при действии неблагоприятных факторов внешней среды могут быть использованы при разработке методов профилактических мероприятий и коррекции нарушений в мочевыделительной системе, которые возникают в экологически неблагоприятных регионах.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, соли тяжелых металлов, морфофункциональные изменения, корковое вещество почек.

ANNOTATION

Sikora V.V. Morphofunctional changes of kidneys' in case of combined influence of ionized radiation and heavy metal salt (anatomic-experimental investigation). – Manuscript.

Dissertation on competition scientific degree candidate of the medical sciences in speciality 14.03.01 – normal anatomy. – Crimean State Medical University by S.I.Georgievskiy, MPH of Ukraine, Simpheropol, 2006.

Thesis is devoted to studying regularities of morphofunctional changes in kidneys of animals in conditions of isolated and combined influence of ionized radiation and heavy metal salt. Firstly using complex morphofunctional investigation, the regularities of reconstruction and peculiarities of destruction and containing chemical elements of rats' kidneys in a condition of influence ionized radiation and using of higher number of heavy metal salt are discovered. It is established the ionized radiation in combination with heavy metal salt negatively influences on kidney's structure. The destruction on organic, cellular and subcellular levels in kidneys' incrustation substance in condition of modeling ecological activity were studied. The dependence of changes kidneys' structures from radiation dose and term of loading rats with heavy metal salt was discovered.

In thesis firstly was given theoretical generalization and novelty in solving actual scientific problem, which consists in establishing general biological regularities of morphofunctional changes in rats' kidneys in conditions of getting low radiation doses and using heavy metal salt in separate and combined activity, which has phase character with different manifestation during studying parameters.

Key words: ionized radiation, heavy metal salt, morphofunctional changes, kidneys' incrustation substance.

Підп. до друку 09.01.2007.
Наклад 100 прим.
Формат 60×84/16.

Обл. – вид. арк. 0,9.
Ум. друк. арк. 1,0.
Замовлення № 13.

Вид-во СумДУ. Р.с. №34 від 11.04.2000 р.
40007, м.Суми, вул. Римського-Корсакова, 2

Друкарня СумДУ. 40007, м.Суми, вул. Римського-Корсакова, 2