

- terapii. — 2017. — Т.15. — №4. — Р. 5-13. (in Russian)
36. Zenkov N. K. Antioxidant and anti-inflammatory properties of new water-soluble sulfur-containing phenolic

compounds / N. K. Zenkov, E. B. Menshchikova, N. V. Kandalintseva / Biochemistry. — 2007. — № 72 (6). — P. 790-798.

*Впервые поступила в редакцию 09.04.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.831-005.4-002:591.461

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3251066>

ВПЛИВ ПЕРВИННОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НА МОРФОЛОГІЧНІ СТРУКТУРИ НИРОК

Гоженко А.І., Колдунов В.В., Бібікова В.М.

*ДП УкрНДІ медицини транспорту МОЗ України, м.Одеса
ДЗ ДМА МОЗ України*

ВЛИЯНИЕ ПЕРВИЧНОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ПОЧЕК

Gozhenko A.I., Koldunov V.V., Bibikova V.M.

*ГП УкрНИИ медицины транспорта МЗ Украины, Одесса
ГУ ГМА МЗ Украины*

EFFECT OF PRIMARY EXPERIMENTAL HEMORRHAGIC INSULT ON THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF KIDNEYS

Gozhenko A.I., Koldunov V.V., Bibikova V.M.

*¹Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of Ukraine Ministry of Health,
Odessa, Ukraine
SE GMA Ministry of Health Ukraine*

Summary/Резюме

In this resume, it's been estimated the relationship between morphological changes in the brain cortex in the case development primary experimental hemorrhagic strokes and disorders of Kidney structures. Quantitative analysis of brain changes in the dynamics of primary strokes showed reliable loss of neurons in the sensorimotor cortex of the brain and is accompanied by structural abnormalities in the renal parenchyma.

Keywords: *primary hemorrhagic stroke, disorders of kidney, structures abnormalities of brain.*

Був оцінений зв'язок між морфологічними змінами в корі головного мозку при розвитку первинних експериментальних геморагічних інсультів та порушеннями структури нирок. Кількісний аналіз морфологічних змін головного мозку в динаміці первинних інсультів показав достовірну втрату нейронів в сенсомоторній корі головного мозку, що супроводжується структурними порушеннями в па-

ренхімі нирок.

Ключові слова: первинний геморагічний інсульт, порушення функції нирок, порушення структури головного мозку.

Была оценена связь между морфологическими изменениями в коре головного мозга в случае развития первичных экспериментальных геморрагических инсультов и нарушениями структуры почек. Количественный анализ морфологических изменений головного мозга в динамике первичных инсультов показал достоверную потерю нейронов в сенсомоторной коре головного мозга, что сопровождается структурными нарушениями в паренхиме почек.

Ключевые слова: первичный геморрагический инсульт, нарушение функции почек, нарушение структуры головного мозга.

Геморагічний інсульт не обмежується лише ішемічним пошкодженням тканини мозку, а позначається безпосередньо пошкодженням і паренхіми нирок. Так стан функції нирок у хворих з інсультом впливає на якість життя, зокрема є чинником смертності у перші 10 років [Tsagalis, 2009]. Майже у 70 % пацієнтів з геморагічним інсультом виявлено високу частоту симптоматичної артеріальної гіпертензії (САГ) з клінічними проявами нефропатії [Шеметова, 2012]. За різними даними виникнення ниркової дисфункції відмічають від 2 % до 53 % пацієнтів [Covic, 2008; Kamouchi, 2013]. У хворих з геморагічним інсультом може розвинутиися помірна чи важка недостатність нирок, що корелює з об'ємом крововиливу і слабким результатом відновлення [Molshatzk, 2011]. Автори зазначають, що наявність нового епізоду порушення мозкового кровообігу є самостійним чинником що призводить до помірної дисфункції нирок.

В той же час патофізіологічні механізми, що опосередковують розвиток гострої чи хронічної ниркової недостатності та взаємозв'язок можливого епізоду підвищеного ризику геморагічного інсульту, остаточно не визначені. Зважаючи на це метою роботи було дослідити взаємозв'язок морфологічних змін корі великих півкуль головно-

го мозку та нирок тварин з моделлю геморагічного інсульту в гострому та підгострому періодах.

Матеріали та методи

Експерименти проведено на щурах лінії Wistar масою 210-230 г. Тваринам моделювали інсульт шляхом введення аутокрові у ділянку внутрішньої капсули (capsula interna, L = 3,5–4,0; H = 6,0; AP = -2) (n = 7). Для цього у скроневій кістці щура здійснювали отвір діаметром 1 мм. Кров отримували із хвостової артерії і вводили в мозок після попередньої стереотаксичної деструкцією з метою формування локальної гематоми. Маніпуляції проводили на правій гемісфері. Об'єм введення аутокрові 0,1-0,2 мм. На 3 і 21 добу після операції щурів виводили з експерименту.

Контрольними групами були інтактні щури (n = 3) і щури після трепанації скроневої кістки але без введення аутокрові (n = 3). Усі маніпуляції з тварини здійснювали під наркозом (тіопентал натрію, 60 мг/кг, внутрішньочеревинно). Виведення щурів з експерименту здійснювали на 3 (n = 3) і 21 добу спостереження (n = 3).

Статистична обробка отриманих даних проводилась із використанням стандартних методів обробки результатів у пакетному редакторі Excel. Відмінності між групами оцінювали за

допомогою t-критерію Стюдента, а достовірними вважались результати з рівнем значущості більше 95 % ($p < 0,05$).

Результати дослідження

Дослідивши структурно-морфологічні порушення головного мозку дослідних тварин при моделюванні первинного геморагічного інсульту в динаміці встановлено декілька важливих аспектів розвитку досліджуваних порушень. В гострому періоді (від 3 до 21 доби) патологічні зміни характеризуються вираженими процесами набряку тканини мозку, що загострюється із часом. Ці процеси обумовлюють загибель нейронів кори мозку за гідропічним напрямком, а не їх функціональною активацією, оскільки тотальної ектопії ядер та деструкції в нейронах не реєстрували.

Таким чином, аналізуючи результати морфологічного дослідження структурних порушень головного мозку щурів за умов гострого первинного інсульту встановлено декілька важливих фактів динаміки розвитку патологічних порушень. Гострий набряк тканини мозку морфологічно реєструється і розвивається в гострому періоді інсульту, що викликає значні метаболічні та структурні зміни, викликають загибель нейронів кори великого мозку. Ішемічне ураження тканини мозку виражається у вигляді різких перичелюлярних та периваскулярних набряків нервової тканини [Бібікова, 2014].

Отже, проведені морфологічні дослідження показали, що нейродегенеративні процеси розвиваються за ішемічним типом, проти явища гідропічної дистрофії в гострому періоді відтворення експериментального геморагічного інсульту [Колдунов, 2013].

Дистрофічні зміни кори великих півкуль щурів на тлі геморагічного інсульту супроводжувались структурними порушенням в тканинах нирок. Так у кірковій речовині на 3 добу набряку інтерстицію не виявлено, але у деяких ниркових канальцях мало місце збільшення просвіту і дистрофічні зміни поодиноких епітеліоцитів. У мозковій речовині зменшився діаметр товстих канальців нейронів у лівій нирці, у правій без статистично значущої різниці (табл. 3). Зменшення кількісних значень пов'язано з втратою частити товстих канальців, що пов'язано з їх набряком, дистрофічними змінами епітелію канальців та деструкцією, тобто тубуло-некрозом і тубулорексисом. У термін спостереження 21 доби у кірковій речовині відмічено редукцію набряку ниркових канальців та інтерстицію органу.

Таблиця 1

Динаміка нейродегенеративного процесу кори великого мозку

№	Група	Щільність нейронів, клітин/мм ²
		Первинний геморагічний інсульт
1	Інтактні	709,8 ± 10,3
2	Псевдооперовані	685,7 ± 9,8
3	3 день	673,4 ± 10,2a
4	21 день	651,4 ± 8,1a,b,c

Примітка:

a-достовірно по відношенню до інтактних тварин ($p < 0,05$);

b-достовірно по відношенню до псевдооперованих тварин ($p < 0,05$);

c-достовірно по відношенню до попереднього періоду інсульту ($p < 0,05$).

Таблиця 2.

Зміни морфометричних параметрів нейронів III-V шару кори великого мозку

№	Група	Первинний геморагічний інсульт	
		Площа нейрона	Площа ядра
1	Інтактні	320,6 ± 9,6	164,5 ± 6,8
2	Псевдооперовані	340,1 ± 8,6 a	187,1 ± 7,1 a
3	3 день	367,2 ± 11,7 a,b	215,3 ± 8,8 a,b
4	21 день	381,6 ± 12,2 a,b,c	221,9 ± 10,2 a,b

Примітка:

a-достовірно по відношенню до інтактних тварин ($p < 0,05$);

b-достовірно по відношенню до псевдооперованих тварин ($p < 0,05$);

c-достовірно по відношенню до попереднього періоду інсульту ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Результати морфометричної оцінки структурних змін нирки щурів з інсультом

№	Група	Морфометричний показник	
		Діаметр проксимальних канальців кіркової речовини, мкм	Діаметр товстих канальців мозкової речовини, мкм
1	Контроль	68,3 ± 2,17	50,1 ± 1,70
2	Ліва нирка, 3 доба	56,9 ± 1,58*	45,3 ± 1,10*
3	Права нирка, 3 доба	52,9 ± 1,67*	49,0 ± 1,60
4	Ліва нирка, 21 доба	46,9 ± 1,22*#	36,5 ± 0,77*#
5	Права нирка, 21 доба	51,1 ± 1,43*	40,5 ± 0,85*#

Примітка: * — достовірно до контролю ($p < 0,05$); # — достовірно до 3 доби ($p < 0,05$)

У мозковій речовині відмічено тенденцію до редукції цитологічних порушень епітелію канальців лівої нирки, при цьому у правій нирці продовжували реєструвати структурно порушені канальці нефронів та збірних канальців сосочка нирки. На основі цих даних можна припустити про ураження нирки у щурів на 3 добу інсульту і часткове відновлення на 21 добу.

Аналіз літературних джерел свідчить про те, що дослідження морфологічних змін нирок на тлі порушеного мозкового кровообігу описаний лише у поодиноких клінічних роботах [Hamed, 2015]. Автори відмічають зміни мікроциркуляції у тканині нирки щурів з спонтанною гіпертензією з інсультом, головним чином у малих і середніх міжклубочкових артеріях кіркової речовини [Rocha, 1999]. При цьому автори припускають ішемічне ураження капілярних клубочків, пов'язують з просочення інтерстицію еритроцитами, оклюзією приносящих артерій. Такі зміни формуються термін 14 діб, але даних, які б описували наступні зміни у віддалений термін не описано.

Висновки

Таким чином, описані гістологічні дослідження дають нові дані щодо розвитку структурних змін у мозковій речовині нирки у щурів у віддалений період експериментального первинного геморагічного інсульту. Такі зміни формуються у віддалений період геморагічного інсульту, при цьому припускається

ся ішемічне ураження капілярних клубочків, що пов'язують з просоченням інтерстицію еритроцитами, оклюзією приносящих артерій, що вказує на прогресуючий характер розвитку структурних змін у нефронах.

При локальних некротичних процесах при ішемії мозку продукти розпаду, можливо, поступаючи в кров, циркулюють, сприяючи розвитку відповідної реакції ендотелію, змінюючи показники центральної та периферичної гемодинаміки та екскретуються нирками, що може спричинити зміни в нирковій паренхімі. Цей процес, з одного боку, має компенсаторний характер, з іншого — руйнує клубочкову структуру та стимулює розвиток патологічних процесів в нирках.

Література

1. Tsagalis G., Akrivos T., Alevizaki M., Manios E., Stamatellopoulos K., Laggouranis A., Vemmos K.N. Renal dysfunction in acute stroke: an independent predictor of long-term all combined vascular events and overall mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Jan; 24 (1): 194-200.
2. Power A. Stroke in Dialysis and Chronic Kidney Disease. *Blood Purif* 2013; 36: 179-183.
3. Covic A., Schiller A., Mardare N.G., Petrica L., Petrica M., Mihaescu A., Posta N. The impact of acute kidney injury on short-term survival in an eastern european population with stroke. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23: 2228-2234.
4. Khatri M., Himmelfarb J., Adams D., Becker K., Longstreth W.T., Tirschwell D.L.. Acute Kidney Injury is Associated with Increased Hospital Mortality after Stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases/ : the official journal of National Stroke Association.* 2014; 23 (1): 10.
5. Kamouchi M., Sakai H., Kiyohara Y., Mine-matsu K., Hayashi K., Kitazono T. Acute kidney injury and edaravone in acute is-

- chemic stroke: the Fukuoka Stroke Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 Nov; 22 (8): e470-6.
6. Шеметова В.Г. Хроническая болезнь почек у больных артериальной гипертензией: частота, факторы риска развития, клинко-прогностическое значение. Автореферат дис. на соискание ученой степени к.м. н. — 2012. — 119 с.
 7. Molshatzki N., Orion D., Tsabari R., Schwammenthal Y., Merzeliak O., Toashi M., Tanne D. Chronic kidney disease in patients with acute intracerebral hemorrhage: association with large hematoma volume and poor outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2011; 31 (3): 271-7.
 8. Rocha R., Chander P.N., Zuckerman A., Stier C.T Jr. Role of aldosterone in renal vascular injury in stroke-prone hypertensive rats. *Hypertension.* 1999 Jan; 33 (1 Pt 2): 232-7.
 9. Sherifa A Hamed, Ahmad H. Youssef, Amal M. Tohamy, Refaat F. Abd Elaal, Mahmoud M. Hassan, Eman Nasr Eldin. Acute kidney injury in patients with cerebrovascular stroke and its relationship to short-term mortality // *International Research Journal of Medicine and Medical Sciences.* Vol. 3 (3), pp. 70-77, July 2015
 10. Tanaka M., Schmidlin O., Olson J.L., Yi S.L., Morris R.C. Chloride-sensitive renal microangiopathy in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *Kidney Int.* 2001 Mar; 59 (3): 1066-76.
 11. Бібікова В.М. Морфологічна характеристика нейродегенеративних змін у тканинах мозку за умов повторного інтрацеребрального крововиливу в експерименті. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* — 2014. — Т. 18, № 2. — С. 353–355.
 12. Колдунов В.В., Бібікова В.М. Морфологічні зміни кори великих півкуль головного мозку щурів при первинному та повторному геморагічному інсульті. *Світ медицини та біології.* — 2013. — №4 (42). — С. 81–84.
 1. Tsagalis G., Akrivos T., Alevizaki M., Manios E., Stamatellopoulos K., Laggouranis A., Vemmos K.N. Renal dysfunction in acute stroke: an independent predictor of long-term all combined vascular events and overall mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Jan; 24 (1): 194-200.
 2. Power A, Stroke in Dialysis and Chronic Kidney Disease. *Blood Purif* 2013; 36: 179-183.
 3. Covic A, Schiller A, Mardare N.G., Petrica L., Petrica M., Mihaescu A, Posta N. The impact of acute kidney injury on short-term survival in an eastern european population with stroke. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23: 2228–2234.
 4. Khatri M., Himmelfarb J., Adams D., Becker K., Longstreth W.T., Tirschwell D.L.. Acute Kidney Injury is Associated with Increased Hospital Mortality after Stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases/ : the official journal of National Stroke Association.* 2014; 23 (1): 10.
 5. Kamouchi M., Sakai H., Kiyohara Y., Mine-matsu K., Hayashi K., Kitazono T. Acute kidney injury and edaravone in acute ischemic stroke: the Fukuoka Stroke Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 Nov; 22 (8): e470-6.
 6. Shemetova V.G. Chronic kidney disease in patients with arterial hypertension: frequency, risk factors for development, clinical and prognostic value. Abstract dis. for the degree of KM. n - 2012. - 119 p
 7. Molshatzki N., Orion D., Tsabari R., Schwammenthal Y., Merzeliak O., Toashi M., Tanne D. Chronic kidney disease in patients with acute intracerebral hemorrhage: association with large hematoma volume and poor outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2011; 31 (3): 271-7.
 8. Rocha R., Chander P.N., Zuckerman A., Stier C.T Jr. Role of aldosterone in renal vascular injury in stroke-prone hypertensive rats. *Hypertension.* 1999 Jan; 33 (1 Pt 2): 232-7.
 9. Sherifa A Hamed, Ahmad H. Youssef, Amal M. Tohamy, Refaat F. Abd Elaal, Mahmoud M. Hassan, Eman Nasr Eldin. Acute kidney injury in patients with cerebrovascular stroke and its relationship to short-term mortality // *International Research Journal of Medicine and Medical Sciences.* Vol. 3 (3), pp. 70-77, July 2015
 10. Tanaka M., Schmidlin O., Olson J.L., Yi S.L., Morris R.C. Chloride-sensitive renal microangiopathy in the stroke-prone

References

- spontaneously hypertensive rat. *Kidney Int.* 2001 Mar; 59 (3): 1066-76.
11. Bibikova V.M. Morphological characteristics of neurodegenerative changes in brain tissues under repeated intracerebral hemorrhage in an experiment. *Herald of Vinnytsia National Medical University.* - 2014. - T. 18, No. 2. - P. 353-355.
12. Koldunov VV, Bibikova V.M. Morphological changes of the cerebral cortex of rats at primary and repeated hemorrhagic stroke. *World of Medicine and Biology.* - 2013. - №4 (42). - P. 81-84.
- Впервые поступила в редакцию 11.04.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.36-0.85.277.3-091.8-092.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3251627>

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ І НИРКАХ ЩУРІВ ПІСЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ HIPEC З ЦИСПЛАТИНОМ

Пихтєєва О.Д.¹, Пихтєєв Д.М.², Третьяков О.М.¹

¹Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса, Україна

²Біотехнологічна компанія «СМАРТСЕЛЛ», м. Одеса, Україна

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ HIPEC С ЦИСПЛАТИНОМ

Пыхтеева Е.Д.¹, Пыхтеев Д.М.², Третьяков А.М.¹

¹Украинский НИИ медицины транспорта., г. Одесса, Украина

²Биотехнологическая компания «СМАРТСЕЛЛ», г. Одесса, Украина

MORPHOLOGICAL CHANGES IN RAT LIVER AND KIDNEYS AFTER HIPEC MODELING WITH CISPLATINE

Pykhtieieva E.D.¹, Pykhtieiev D.M.², Tretyakov A.M.¹

¹Ukrainian Research Institute of Transport Medicine., Odessa, Ukraine

²Biotechnology company "SMARTSELL", Odessa, Ukraine

112

Резюме/Summary

Experimental modeling of hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemoperfusion (HIPEC) with cisplatin (CP) was carried out on mature Wistar rats weighing 200-220 g. The effect of chemotherapy and elevated temperature on the morphological changes in the liver and kidneys was studied. It is shown that the use of cisplatin is accompanied by dystrophic changes in the liver and kidney parenchyma. The temperature of the reagent used determines the reaction of the kidneys and the liver: when using hot cisplatin, the liver suffers more, and cold - the kidneys, which corresponds to the previously reported data on the distribution of cisplatin in these organs.

Key words: HIPEC, hyperthermia, cisplatin, rats, morphological changes

Проведено експериментальне моделювання гіпертермічної інтраопераційної інтраперитонеальної хіміоперфузії (HIPEC) з цисплатином (ЦП) на статевозрілих щурах лінії Вістар вагою 200-220 г. Досліджено вплив дії хіміопрепарата та підвищеної температури на морфологічні зміни в печінці та нирках. Показано, що застосування цисплатину супроводжується дистрофічними змінами паренхіми