

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 116. Geneva: World Health Organization; 2020. (Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>).
2. Booth C.M., Matukas L.M., Tomlinson G.A. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area./JAMA, 2003; 289: 2801-9.
3. Al Ghamdi M., Alghamdi K.M., Ghandoorah Y. Treatment outcomes for patients with Middle Eastern Respiratory syndrome coronavirus (MERS CoV) infection at a coronavirus referral center in the Kingdom of Saudi Arabia./BMS Infection Diseases, 2016; 16: 174.
4. Arabi Y.M., Al-Omari A., Mandourah Y. Critically ill patients with Middle East respiratory syndrome: a multicenter retrospective cohort study./Critical Care Medicine, 2017; 45: 1683-95.
5. Zhou J., Li C., Zhao G. Human intestinal tract serves as an alternative infection route for Middle East respiratory syndrome coronavirus./ Sci. Adv., 2017; 3: eaao4946.
6. Yeo C., Kaushal S., Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible?/Lancet Gastroenterology Hepatology, 2020; 5: 335-7.
7. Sunny H. Wong, Rashid N.S. Lui, Joseph J.Y. Sung. Covid-19 and the digestive system./Journal of Gastroenterology and Hepatology Foundation, 2020; p.1-5, doi:10.1111/jgh.15047.

УДК 616.61:591.3:546.48:612.6

Шаторна В. Ф.

доктор біологічних наук
професор кафедри медичної біології,
фармакогнозії, ботаніки та гістології

Краснов О. О.

аспірант
Дніпровський державний медичний університет

ВПЛИВ ХЛОРИДУ КАДМІЮ НА МОРФОГЕНЕЗ НИРОК ЩУРІВ В ХРОНІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

Важкі метали та їх солі мають високу здатність до різноманітних хімічних, фізико-хімічних і біологічних реакцій, деякі з них мають змінну валентність і беруть участь в окисно-відновних процесах. Їх сполуки при потраплянні до організму здатні переміщатися і перерозподілятися кров'ю, вступати в реакції та впливати на біохімічні процеси. Важливою особливістю важких металів і солей кадмію, є здатність призводити до тяжких уражень серцево-судинної, сечовидільної та імунної систем. Нирки є основним органом, що екскретує токсини з організму. Сечоутворювальна та сечовидільна (екскреторна) функції нирок полягають в утворенні сечі шляхом фільтрації плазми крові та реабсорбції назад у кров корисних для організму продуктів обміну речовин. З сечею, що утворюється в нирках, виділяються кінцеві продукти

азотистого обміну речовин (сечовина, сечова кислота, аміак, креатин, креатинін), токсичні, лікарські речовини та ін. Нирки беруть участь у підтримці загального кислотно-лужного гомеостазу та регуляції водно-сольового обміну, вони регулюють обсяг рідини організму, у тому числі і тканинної рідини, та вміст у них мінеральних речовин.

Метою роботи було визначення морфологічних змін в нирках дорослих самиць щурів при ізольованому внутрішньошлунковому введенні хлориду кадмію в хронічному експерименті на вагітних самицях щурів. Експериментальна частина дослідження проводилась на молодих самицях щурів віком 2,5-3 місяці лінії Wistar (вагою 150-180г), яких отримували з розплідника “Далі 2001” (м. Київ). Вплив хлоридом кадмію на самиць щурів проводили шляхом щоденного введенням досліджуваних речовин внутрішньошлунково з 1-го по 19-й день вагітності. Вагітні самиці розподілялись на контрольну групу та групу введення розчину хлориду кадмію у дозі 2,0 мг/кг.

Дослідження виконувались у відповідності до принципів Хельсінкської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000р.), Конвенції Ради Європи у правах людини та біомедицини (1997р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), “Загальним етичним принципам експериментів над тваринами”, що затверджені І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) згідно з положеннями “Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших навчальних цілях” (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Перші зміни визначались вже на рівні масометричних даних під час оперативного вилучення нирок, яке відбувалось впродовж експерименту на 13-тій та 19-тій добі. Обрахування масометричних показників виявило наступне: права нирка має більшу масу у порівнянні до лівої у всіх групах. Тому нами розраховувався середній ваговий показник обох нирок. Середня маса обох нирок самиць в контрольній групі становила на 13-ту добу експерименту $0,737 \pm 0,019$ г, а на 19-ту добу - $0,790 \pm 0,03$ г. Тобто, наприкінці ембріогенезу маса нирки вагітної самиці в контролі недостовірно збільшувалася, а в групі ізольованого введення хлориду кадмію середня маса нирок на 13-тій добі ембріогенезу становила $0,730 \pm 0,015$ г, а на 19-ту добу - $0,751 \pm 0,014$ г, що було недостовірно нижче контрольних показників.

Нами також проводились гістологічні дослідження нирок. Вимірювання мікроструктур паренхіми нирок проводили з використанням програми світлової мікроскопії ZEISS AxioCam ERc 5s з адаптером P95-C 1/2" 0,5x, приєднаного до мікроскопу Primo Star компанії ZEISS. Зазначена програма ZEN 2.0 є ліцензованою для гістологічних вимірювань та дозволяє проводити морфометричні дослідження як лінійних параметрів (діаметр клубочку) так і проводити обрахування сплайнового контуру (площа капсули клубочку та ін.).

На гістологічних цифрових фото ми проводили вимірювання методом сплайнового контуру площі капсули нефрона та площі клубочка, що дозволило розрахувати індекс площі ниркового тільця нефрона. Даний показник дає змогу оцінити ступінь ураження

структурно-функціональної одиниці нирки – нефрону. Під час вагітності відбуваються морфофункціональні зміни в нирках самиці: наприкінці вагітності в контролі спостерігається зменшення співвідношення площі капсули до площі клубочка нефрону. Такі зміни є фізіологічними і пов'язані зі збільшенням морфо-фізіологічного навантаження на нирки вагітної самиці.

В контрольній групі на 13-ту добу індекс площі нефрону нирок самиць щура становив $76,60047 \pm 3,5$, а в групі ізольованого впливу кадмієм визначалось зменшення площі капсули нефрону $50,0481 \pm 1,8$. На 19-тій добі експерименту досліджувані параметри становили $59,64693 \pm 4,5$ у контролі, та продовжували зменшуватись в групі ізольованого впливу до $42,16393 \pm 2,8$. Така різниця була достовірною ($p < 0,001$). У 63,4% досліджень в групі ізольованого введення хлориду кадмію визначалось розширення капсули нефрону. Отримані дані свідчать про формування та наростання набряку в капсулі нефрону нирок вагітних самиць щурів під хронічним впливом хлориду кадмію.

Окрім збільшення площі капсули нефрону в наших експериментальних групах визначались наступні зміни гістологічного рівня в нефронах. У 42,7% досліджень гістологічних зрізів паренхіми нирок дослідних тварин спостерігався фокально-сегментарний гломерулосклероз, коли до патологічного процесу залучаються окремі клубочки (фокальні зміни), в яких відбувається склероз деякі сегментів судинного клубочка (сегментарні зміни). Склероз структур клубочку виявлявся не у всіх нефронах одночасно та мав частковий характер. Таким чином, ми спостерігали зміни на гістологічному рівні паренхіми нирок, що формуються при хронічному введенні хлориду кадмію у вагітних самиць. Отримані результати беззаперечно доводять нефротоксичність хлориду кадмію в зазначеній дозі та способі введення в хронічному експерименті на вагітних самицях щурів.

Зміни в клубочках нефронів виявлялися в різних його частинах, проте найчастіше зустрічались в області, ближче розташованій до судинного полюсу, тобто до входу і виходу артеріол з клубочка, а також в місці виходу з капсули клубочка проксимального каналця.

Таким чином, будучи основним органом виведення з організму багатьох металів взагалі і кадмію зокрема, нирки служать мішенню для їх токсичної дії. Хронічний вплив хлориду кадмію на вагітну самицю щура призводить до морфологічних змін в нирках самиці. Такі зміни визначаються як на вагових показниках нирок, так і на морфологічній структурі паренхіми нирок. В нашій експериментальній роботі визначались наступні зміни вже з 13-тої доби введення хлориду кадмію у порівнянні до контролю: зниження вагових показників нирок, збільшення площі капсули нефрону, ущільнення судинного клубочку нефрону, виникнення фокального гломерулосклерозу, збільшення діаметру проксимальних каналців нефрону.