

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<sub>1</sub> and MS<sub>2</sub>). The kidneys of offspring were investigated on the 1<sup>st</sup>, 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup>, 30<sup>th</sup>, 60<sup>th</sup>, 90<sup>th</sup> and 120<sup>th</sup> 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<sup>st</sup> to the 120<sup>th</sup> 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 порожнини і хірургічних методів корекції післяопераційних ускладнень» (№ державної реєстрації 0117U4003149).

**Вступ.** Резекцію печінки сьогодні нерідко виконують у хірургічних стаціонарах. Показаними до даної операції є доброякісні та злоякісні пухлини, метастази, травми печінки, внутрішньопечінковий холангіолітаз, альвеолярний ехінококкоз, трансплантація печінки [1,2,3]. Резекція великих об'ємів печінки може призводити до різних пострезекційних ускладнень: кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, шлунка, прямої кишки, асцити, 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), аспаратамінотрансферази (АсАТ) [8] та лужної фосфатази (ЛФ) [9]. Вирізани 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-

токсилін-еозином, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгерту, толудіновим синім [10]. Морфометрично у печінці визначали діаметр гепатоцитів (ДГ), їх ядер (ДЯ), ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВ) у цих клітинах, стромально-паренхіматозні відношення (СПВ) та відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів ВОПГ [6,11]. Морфометрію досліджуваних структур печінки проводили за допомогою світлового мікроскопа Olimpus BX-23 з цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм «Відео-тест 5,0» та «Відео-розмір 5,0». Проводився кореляційний аналіз між досліджуваними біохімічними показниками та морфометричними параметрами з визначенням коефіцієнта парної кореляції (r). Силу кореляційних зв'язків оцінювали за чотирма ступенями: сильний (r =0,7-0,9), значний (r =0,5-0,7), помірний (r =0,3-0,5), слабкий (r <0,3) [11]. Отримані кількісні показники оброблялися статистично. Обробка отриманих результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України в програмному пакеті STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стьюдента та Манна-Уїтні [12]. Проведення експериментів та етаназію дослідних тварин проводили з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються у дослідних та інших наукових цілях», а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведеними дослідженнями встановлено, що резекція лівої бокової частки (31,5 % паренхіми печінки) не призводила до виражених змін у системі печінкової ворітної вени. У даних умовах експерименту не змінювалися активності АлАт, АсАт, ЛФ у плазмі крові дослідних тварин (табл. 1).

У лабораторних білих щурів-самців через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки при розтині очеревинної порожнини спостерігалось розширення печінкової ворітної вени, спленомегаля, повнокров'я і розширення брижових вен та видимого венозного русла тонкої та товстої кишок, асцит. Описане вище свідчило про наявність пострезекційної портальної гіпертензії. Встановлено, що при цьому суттєво змінювалися активності АлАт, АсАт та ЛФ у плазмі крові білих щурів 3-ї групи. Так, активність АлАт в умовах змодельованого дослід з вираженою статистично достовірною різницею (p<0,001) зросла з (0,32±0,01) ммоль/(л•год) до (0,98±0,03) ммоль/(л•год), тобто у 3,06 рази.

Аналогічна динаміка виявлена при дослідженні активності АсАт. Так, у контрольних спостереженнях активність АсАт у плазмі крові дорівнювала (0,44±9,91) ммоль/(л•год), а через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки – (1,45±0,03) ммоль/(л•год). Наведені показники статистично достовірно відрізнялися між собою (p<0,001) і остання цифрова величина перевищувала попередню майже у 3,3 рази.

Активність лужної фосфатази у плазмі крові досліджуваних тварин у досліджуваних експерименталь-

них умовах з високим ступенем статистично достовірної різниці (p<0,001) збільшилася у 2,4 рази.

Відомо, що порушення цілісності клітинних мембран за умов пострезекційної портальної гіпертензії під впливом прооксидантних чинників супроводжується посиленням їх проникності, що проявляється збільшенням активності у сироватці крові цитоплазматичних ферментів: АлАт, АсАт. Виявлене свідчить про порушення функціонального стану печінки [8,9].

**Таблиця 1 – Активність АлАт, АсАт та ЛФ у плазмі крові білих щурів при резекції різних об'ємів печінки (M±m)**

Показник	Група спостереження		
	1-а	2-а	3-я
АлАт, ммоль/(л•год)	0,32±0,01	0,33±0,02	0,98±0,03***
АсАт, ммоль/(л•год)	0,44±0,01	0,46±0,03	1,45±0,03***
ЛФ, ммоль/(л•с)	0,56±0,02	0,54±0,03	1,36±0,04***

**Примітка.** \*\*\*-p<0,001 порівняно з 1-ю групою.

Морфометрично виявлені зміни у 2-й групі спостережень (табл. 2). Так, діаметр гепатоцитів зріс на 10,3 % (p<0,05), а їх ядер – на 10,0 % (p<0,01), що можна пояснити їх гіперфункцією при видаленні лівої бокової частки печінки. Ядерно-цитоплазматичні відношення у гепатоцитах при цьому не змінювалися, що свідчило про стабільність структурного клітинного гомеостазу [6,11]. Стромально-паренхіматозні відношення у даних умовах експерименту зросли на 18,5 % (p<0,05), що можна пояснити набряком строми, який виявлявся при світлооптичному дослідженні мікропрепаратів печінки. Відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів через місяць після видалення 31,5 % паренхіми печінки збільшився у 2 рази (p<0,001). Виявлене збільшення змінених паренхіматозних клітин печінки при цьому проходило переважно за рахунок апоптозу.

В умовах пострезекційної портальної гіпертензії діаметр гепатоцитів статистично достовірно (p<0,01) зріс на 18,0 %, їх ядер – на 23,4 % (p<0,001), ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах – на 11,1 % (p<0,01).

**Таблиця 2 – Морфометрична характеристика печінки дослідних тварин (M±m)**

Показник	Група спостереження		
	1-а	2-а	3-я
ДГ, мкм	12,96±0,33	14,30±0,36*	15,30±0,39**
ДЯ, мкм	5,69±0,12	6,26±0,12**	7,02±0,14***
ЯЦВ	0,189±0,004	0,192±0,005	0,210±0,004**
СПВ	0,194±0,007	0,230±0,009*	0,370±0,015***
ВОПГ, %	2,05±0,04	4,10±0,09***	15,30±0,21***

**Примітка.** \*-p<0,05; \*\*-p<0,01; \*\*\*-p<0,001 порівняно з 1-ю групою.

Останнє свідчило про виражене порушення клітинного структурного гомеостазу [11]. Виражено зміненими у даних експериментальних умовах виявилися стромально-паренхіматозні відношення у печінці та відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів. Так, стромально-паренхіматозні відношення при цьому з вираженою статистично достовірною різницею (p<0,001) збільшилися у 1,9 рази, а відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів – у 7,46 рази (p<0,001). Зростання стромально-паренхіматозних

відношень у даних експериментальних умовах свідчило про збільшення стромальних структур у печінці при змодельованій пострезекційній портальній гіпертензії та виражене порушення тканинного структурного гомеостазу в досліджуваному органі [6,11].

Проведеним кореляційним аналізом виявлено слабкі взаємозв'язки між АлАт і АсАт та ЛФ у плазмі крові та морфометричними параметрами печінки тварин 2-ї групи ( $r < 0,3$ ). Встановлено наявність сильних позитивних кореляційних взаємозв'язків між ВОПГ, СПВ та активністю АлАт і АсАт у плазмі крові лабораторних білих щурів-самців 3-ї групи ( $r = +0,78 \pm 0,02$ ). Дещо меншою сили позитивні кореляційні взаємозв'язки виявлені між вказаними гістостереометричними параметрами печінки та активністю ЛФ у плазмі крові ( $r = +0,63 \pm 0,02$ ). Між ядерно-цитоплазматичними відношеннями у гепатоцитах 3-ї групи спостережень та активністю АлАт АсАт у плазмі крові коефіцієнт кореляції коливався у межах від 0,56 до 0,64 (значні взаємозв'язки). Між активністю ЛФ у плазмі крові та ядерно-цитоплазматичними відношеннями у гепатоцитах 3-ї групи спостережень кореляційні взаємозв'язки досягали ( $r = +0,51 \pm 0,02$ ). Наведене свідчить про взаємозв'язки між структурними та функціональними змінами печінки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії.

Гістологічним дослідженням мікропрепаратів печінки виявлено, що структурні зміни у досліджуваному органі відмічалися у 3-й групі тварин (резекція 58,1 % паренхіми печінки). При цьому спостерігалося виражене розширення та повнокров'я венозних судин печінки, нерівномірність та деформація їх просвіту. Розміри гепатоцитів та їх ядер збільшені, спостерігалися осередки їх набряку, дистрофії та некробіозу. Відмічався набряк строми, її розростання та вогнищеві стромальні гістіоцитарні інфільтрати.

**Висновок.** Видалення лівої та правої часток печінки у білих щурів призводить до пострезекційної портальної гіпертензії, вираженого зростання активностей аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, лужної фосфатази у плазмі крові, структурних змін у печінці, які морфометрично характеризуються суттєвим зростанням розмірів гепатоцитів, їх ядер, ядерно-цитоплазматичних та стромально-паренхіматозних відношень, збільшенням відносних об'ємів пошкоджених паренхіматозних клітин.

**Перспективи подальших досліджень.** Детальне усестороннє дослідження структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми дозволить істотно розширити своєчасну діагностику, корекцію та профілактику пострезекційних ускладнень.

### Література

1. Vishnievskiy VA, Yefanov MH, Kazakov YV. Siegmientarnye rieziektysy, otдалиennye rezultaty pri zlokachestviennykh opukhholiakh pecheni. Ukrayinsky zhurnal khirurhiyi. 2012;1(16):5-15. [in Russian].
2. Volchenko IV, Lychman VM, Skoryi DI, Shevchenko AM. Osoblyvosti vykonannja obshyrynykh rezektzij pechinky z urachuvannjam profilaktyky pisljaoperatsijnykh uskladnen'. Charkivska chirurhichna shkola. 2016;3(78):35-9. [in Ukrainian].
3. Dronov OI, Zemskov SV, Bakunets' JuP, Bakunets' PP. Chirurhichne likuvannja pechinky: analiz rezultativ ta perspektyvy. Klinichna chirurhija. 2016;1:28-39. [in Ukrainian].
4. Kolesnik OO, Burlaka AA, Lukashenko AV, Pryjmak VV. Dosvid vykonannja rezektzii pechinky na metastatychnyj kolorektal'nyj rak. Klinichna onkologija. 2015;2(8):8-13. [in Ukrainian].
5. Dzyhal OF. Formuvannya polisindromnoyi nedostatnosti khvorykh na tsyroz pechinky z portal'noyu hipertenzijeyu. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2017;2:88-92. [in Ukrainian].
6. Hnatjuk MS, Tatarчук LV. Osoblyvosti protsesiv lipoperoksydatsiyi v porozhnij kyshchi pry rezektzii riznykh ob'yemiv pechinky. Medychna ta klinichna khimiya. 2018;1(20):10-4. [in Ukrainian].
7. Garbuzenko DV. Morfofunktsional'naya perestroyka pechenochnogo sosudistogo rusla v patogeneze portal'noy gipertenzii pri tsirroze pecheni. Ter. Arkh. 2014;86(2):90-5. [in Russian].
8. Goryachkovskiy AM. Spravochnik posobiye po klinicheskiy biokhimiyyi. Odessa: OKFa; 1994. 415 s. [in Russian].
9. Kamyshnikov VS, redaktor. Metody klinicheskikh laboratornykh issledovaniy. 4th ed. M.: MEDpress-inform; 2011. 750 s. [in Russian].
10. Horalskiy LP, Khomych VP, Kononskiy OI. Osnovy histolohichnoy tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohiyi. Zhytomyr: Polissia; 2011. 288 s. [in Ukrainian].
11. Avtandilov HH. Osnovy kolychiestviennoy patolohichieskoy anatomii. Moskva: Meditsyna; 2002. 240 s. [in Russian].
12. Lapach SN, Gubenko AV, Babych PN. Statichieskiye metody v miediko-biologichieskikh issledovaniyakh Excell. Kyev: Moryon; 2001. 410 s. [in Russian].

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

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

**Резюме.** Комплексом біохімічних та морфологічних методів досліджені особливості структурно-функціональних змін печінки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців при резекції різних об'ємів її паренхіми. На основі проведеного дослідження та отриманих результатів встановлено, що видалення лівої та правої часток печінки у білих щурів призводить до пострезекційної портальної гіпертензії, вираженого зростання активностей аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, лужної фосфатази у плазмі крові, структурних змін у печінці, які морфометрично характеризуються суттєвим зростанням розмірів гепатоцитів, їх ядер, ядерно-цитоплазматичних та стромально-паренхіматозних відношень, збільшенням відносних об'ємів пошкоджених паренхіматозних клітин.

**Ключові слова:** печінка, резекція, пострезекційна портальна гіпертензія.

### ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ РЕЗЕКЦИИ РАЗНЫХ ОБЪЕМОВ ЕЕ ПАРЕНХИМЫ

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

**Резюме.** Комплексом биохимических и морфологических методов исследованы особенности структурно-функциональных изменений печени лабораторных половозрелых белых крыс-самцов при резекции различ-

них об'ємів її паренхіми. На основі проведеного дослідження і отриманих результатів встановлено, що видалення лівих і правих долей печінки у білих щурів призводить до пострезекційної портальної гіпертензії, вираженого зростання активності аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, щелочної фосфатази в плазмі крові, структурних змін у печінці, які морфометрично характеризуються суттєвим зростанням розмірів гепатоцитів і їх ядер, ядерно-цитоплазматических і стромально-паренхиматозних відношень, збільшенням відносних об'ємів пошкоджених паренхиматозних клітин.

**Ключові слова:** печінка, резекція, пострезекційна портальна гіпертензія.

### PECULIARITIES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE LIVER AT RESECTION OF DIFFERENT VOLUMES OF ITS PARENCHYMA

Monastyrskaya N. Ya., Tatarchuk L. V., Hnatjuk M. S.

**Abstract.** Resection of the liver is often performed in surgical hospitals today. Resection of large volumes of the liver can lead to portal hypertension. Postresection portal hypertension leads to structural restructuring of the organs of the portal hepatic vein and functional and structural changes of the liver.

*The purpose of the research* – to study peculiarities of structural and functional changes of the liver at resection of different volumes of its parenchyma.

*Object and methods.* The complex of functional and morphological methods examined the liver of 45 white rats, which were divided into 3 groups. The first group consisted of 15 intact animals, the 2-15 rats after resection of the left lateral lobe – 31.5% of the liver parenchyma, the 3-15 animals after removal of the right and left lateral lobes of the liver (58.1%). Euthanasia of animal was performed by bloodletting under thiopental anesthesia month after the start of the experiment. The activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase was determined in the blood plasma of rats. From the liver were made histological micropreparations. Morphometrically diameter of hepatocytes was determined, their nuclei, nuclear cytoplasmic ratios in these cells, stromal parenchymal ratios, and the relative volume of damaged hepatocytes. Correlation analysis between biochemical and morphometric parameters was studied. Biochemical and morphometric parameters were processed statistically.

*Results and discussion.* Studies have shown that resection 31.5% parenchyma of the liver did not lead to marked changes biochemical and the majority morphometric parameters. Removal of left and right lobes of the liver in white rats leads to postresection portal hypertension, pronounced increase activities alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase in blood plasma, structural changes in the liver, which are morphometrically characterized by significant increase in the size of hepatocytes, their nuclei, nuclear cytoplasmic and stromal-parenchymal relationships, increasing the relative volumes of damaged parenchymal cells of investigated organ.

**Key words:** liver, resection, postresection portal hypertension.

Рецензент – проф. Проніна О. М.  
Стаття надійшла 06.05.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-2-156-274-280

УДК 611.12-076:611.013:616-092.9:669.018.674

Нефьодова О. О., Гальперін О. І., Нефьодов О. О.

### ЗМІНИ КАРДІОГЕНЕЗУ ПІД ВПЛИВОМ ЦИТРАТІВ ГЕРМАНІЯ ТА ЦЕРІЮ НА ТЛІ КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

elenanefedova1803@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана відповідно до теми кафедральної наукової роботи кафедри клінічної анатомії, анатомії та оперативної хірургії «Морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», № державної реєстрації 0117U003181.

**Вступ.** Серед розроблюваних в сучасній морфології проблем фундаментального і прикладного характеру увагу дослідників привертає вивчення закономірностей протікання базисних процесів морфогенезу та органогенезу під впливом несприятливих факторів зовнішнього середовища, серед яких найбільш шкідливими є сполуки важких металів. Діяльність людини призвела до перерозподілу мікроелементів, підвищення забрудненості зовнішнього середовища токсичними речовинами, тому сучасні дослідники-медики все більше уваги приділяють мі-

кроелементам і мікроелементозам та активно досліджуються особливості елементного складу організму людини при різних функціональних станах і захворюваннях і способи підвищення адаптаційно-приспосувальних функцій організму за допомогою корекції мікроелементного обміну [1]. Найважливішою особливістю функціонування хімічних елементів в організмі є їх взаємодія один з одним, яка проявляється у вигляді синергічних або антагоністичних ефектів [2].

Проведені дослідження функціональної значущості кадмію для серцевої діяльності довели [3,4], що цей метал, як і свинець, має високий тропізм до ендотелію судин, викликаючи в ньому структурні і функціональні зміни. Вважається, що основним механізмом цитотоксичної дії є його вплив на внутрішньоклітинні процеси, які опосередковані кальцієм. Досліджується причина того «внутрішньоклітинного метаболічного хаосу» з морфологічними змінами в різних пластах судинної стінки: ендотеліоцитах,