

Виявлено, що одночасне застосування даних препаратів на 14 і 21 добу досліду зменшує ступінь деструктивних змін і встановлюється нормалізація альвеолярних макрофагів альвеол легенів, значно поліпшується їх морфофункціональний стан, в їх популяційному складі переважають молоді та активно фагоцитуючі клітини.

Ключові слова: альвеолярні макрофаги легенів, ультраструктурні зміни, термічна травма, субстрат ліофілізованої ксеношкіри, сурфактант.

Стаття надійшла: 12.04.18р.

сочетанное применение данных препаратов на 14 и 21 сутки опыта уменьшает степень деструктивных изменений и установлена нормализация альвеолярных макрофагов альвеол легких, значительно улучшается их морфофункциональное состояние, в их популяционном составе преобладают молодые и активно фагоцитирующие клетки.

Ключевые слова: альвеолярные макрофаги легких, ультраструктурные изменения, термическая травма, субстрат лиофилизированной ксенокожи, сурфактант.

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2018-2-64-169-172

УДК:616.62-085.356:577.161.3:504.5

А.М. Романюк, В.В. Сікора, М.С. Липин, В.В. Сікора, Д.Р. Гирявенко
Медицинський інститут Сумського державного університету, Суми

РЕАДАПТАТИВНІ ЗМІНИ У СЕЧОВОМУ МІХУРІ ПІСЛЯ ВІДМІНИ ВЖИВАННЯ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ВІТАМІНОМ Е

E-mail: v.sikora@med.sumdu.edu.ua

У статті представлено результати дослідження реадaptативних змін у сечовому міхурі щурів, що розвиваються на 30 добу після тривалого вживання солей важких металів, а також ефективності використання вітаміну Е в якості коректора. Виявлено помірно виражені морфологічні зміни у структурних компонентах досліджуваного органа, нівелювання морфометричних показників та вмісту хімічних елементів у стінці міхура, що підтверджується наявністю односпрямованих кореляційних зв'язків. Характер реадaptативних змін відрізняється у тварин з різним експериментальним сценарієм. Нами встановлено, що вживання вітаміну Е сприяє стимуляції відновних процесів та прискоренню редукції стану сечового міхура до контрольної серії у період реадaptації.

Ключові слова: сечовий міхур, солі важких металів, реадaptація, вітамін Е.

Робота виконана у рамках НДР «Морфогенез загальнопатологічних процесів» (№ держ. реєстрації 013U003315) та «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (№ 0113U001347).

Сьогодення клінічної та експериментальної медицини характеризується недосконалим розумінням складності патогенезу багатьох захворювань сечового міхура (СМ), так як теорії причин їх виникнення значно розширилися з плином часу. Відомо, що СМ відводиться вирішальне значення у контрольованому виведенні сечі, від чого залежить збалансоване функціонування цілого організму [5]. Нажаль, захворювання запального та онкологічного характеру цього органа вражають своєю чисельністю, а варіації розвитку патології залежать від провокуючих чинників [5,8].

Все частіше з'являються відомості щодо зв'язку розвитку патології окремих органів та систем з несприятливим станом навколишнього середовища. Серед широкого спектру екзогенних забруднюючих факторів, особливу увагу привертають солі важких металів (СВМ), оскільки їх кількість у екосистемі планети неухильно зростає та досягає небезпечного рубежу екологічної трагедії [6,7]. Забруднення довкілля в основному відбувається через зростання антропогенних викидів за рахунок прогресивної урбанізації промислових міст. Ці поллютанти здатні циркулювати та накопичуватися у всіх шарах біосфери, що супроводжується їх поширенням на значні відстані і надходженням до організмів [7]. Важкі метали (ВМ) у низьких концентраціях є необхідними життєво-важливими елементами, проте дисбаланс їх рівня знаходить негативне відображення у зростанні ризиків для здоров'я населення та може призвести до непередбачуваних наслідків [2]. Сьогодні доведено негативну дію СВМ, як на організм [6,2], так і на СМ [9], однак інформація щодо детального опису відновних механізмів після впливу поллютантів практично не зустрічається. За умов постійної дії різноманітних екзогенних факторів на організм виникає необхідність пошуку ефективних протекторних засобів. Наявна значна кількість даних про захисні властивості вітаміну Е та його здатність протистояти ВМ, що пов'язують з його потужними антиоксидантними можливостями [4].

Метою роботи було вивчити закономірностей реадaptативних змін у СМ після припинення навантаження організму СВМ та дослідження ефективності вживання вітаміну Е.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальне дослідження проведене на лабораторних щурах (n=24), які попередньо протягом 90 днів вживали воду з підбіраною комбінацією найпоширеніших і потенційно небезпечних солей цинку ($ZnSO_4 \times 7H_2O$ – 5 мг/л), міді

($\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ – 1 мг/л), заліза (FeSO_4 – 10 мг/л), марганцю ($\text{MnSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ – 0,1 мг/л), свинцю ($\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ – 0,1 мг/л) та хрому ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ – 0,1 мг/л). Особливості реадaptативних змін у СМ вивчали на 30 добу після відміни вживання ВМ (120 день експерименту). Так, згідно експериментального сценарію щурів було рандомно поділено на 4 серії: А – контрольна (щури вживали звичайну питну воду); Б – щури зі звичайним водно-харчовим раціоном після 90 денного вживання суміші СВМ; В – щури, які отримували вітамін Е упродовж відновного періоду після скасування тривалого надходження СВМ; Г – тварини, яким пролонгували вживання коригуючого препарату після 90 днів одночасного вживання комбінації ВМ та вітаміну Е. Для корекції негативної дії ВМ використовували вітамін Е, який щоденно вводили перорально в дозі 2,0 мг на відповідну масу тварини. Упродовж усього досліджу тварини знаходились у стандартних умовах віварію з вільним доступом до харчів та води, контрольованою температурою, вологістю і 12 годинним циклом день/ніч. Спостереження за тваринами проводилося відповідно до правил прийнятих Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин (Страсбург, 1986р.), Етичних принципів та вказівок для експериментів на тваринах: 3-е видання (Швейцарія, 2005 р.).

Розтин тварин проводили після їх декапітації під ефірним наркозом з наступним забором СМ. Для вивчення особливостей гістологічної будови органа проводили фарбування зрізів гематоксилін-еозином за стандартною методикою з наступними морфометричними вимірюваннями структурних елементів стінки СМ. Світлооптичне дослідження проводилося за допомогою мікроскопа «Carl Zeiss Primo Star» з цифровою камерою «Zeiss AxioCam ERs 5s» та програмним забезпеченням «ZEN 2 (blue edition)» з цифровим мікрометром. Визначення концентрацій хімічних елементів у тканині міхура проводилось з використанням атомно-абсорбційного спектрофотометру С-115М1 з комп'ютерним записом аналітичного сигналу та розрахунковою програмою «AAS SPEKTR» з урахуванням довжини хвилі кожного елемента (цинк – 213,9 нм, мідь – 324,7 нм, залізо – 248,3 нм, марганець – 279,4 нм, свинець – 283,3 нм, хром – 357,9 нм) [2]. Оцінка відмінностей та взаємозв'язків між групами досліджувалась відповідно до непараметричного тесту Манна-Уїтні та кореляційного аналізу Спірмена (r), де $p < 0,05$ – статично достовірний показник. Розрахунок отриманих даних виконано у програмному середовищі Graph Pad® 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення. Попередні результати наших досліджень демонструють особливості глибини морфологічних перетворень в усіх структурних компонентах СМ за умов тривалого впливу ВМ [9]. У свою чергу, на 30 добу після відміни вживання комбінації СВМ спостерігалася тенденція до стабілізації морфологічного стану стінки СМ, що характеризувалося певними спільними рисами серед усіх експериментальних серій. Так, зміни уротеліальної вистілки вражали своєю гетерогенністю: чергування дистрофічно-деструктивних уражень, вогнищ десквамації, атрофії та гіперплазії. Власна пластинка, підслизова та серозна оболонки були набряклі та збільшені у розмірах, а їх складові елементи дезорієнтовані. Набряк та потовщення м'язової оболонки були помірно виражені, проте поширена візуалізація м'язових волокон все ще ускладнена на тлі вогнищевих ділянок атрофічно-склеротичних змін. Клітини запального інфільтрату формували локальні та дифузно-розсіяні вогнища, які переважно розсіювалися у власній пластинці, підслизівій основі та навколо судин. Дисциркуляторні порушення були представлені самотніми периваскулярними набряками, явищами повнокров'я та стазу. Однак, глибина та чисельність цих уражень відрізнялися у серіях тварин, а швидкість та повнота відновлення залежали від умов експериментального сценарію (Рис. 1–А). Нами встановлено, що за умов постійного вживання вітаміну Е (серія Г) відбувалася стимуляція відновних процесів та прискорення редукції стану СМ до контрольної серії у період реадaptації, тоді як найбільш повільний регрес спостерігався у серії Б (без коректора).

Вивчення морфометричних характеристик СМ щурів виявило високу варіативність досліджуваних параметрів. Так, товщина стінки органа щурів контрольної серії на 120 добу експерименту складала $512,08 \pm 41,03$ мкм, при цьому у серіях Б, В і Г відмічалось відповідне переважання вихідних даних на 31,53% ($p < 0,01$), 27,28% ($p < 0,05$) та 17,36% ($p < 0,05$), відповідно (Рис. 1–Б). Завдяки методу атомно-абсорбційної спектрофотометрії нами встановлено контрольний діапазон вмісту ВМ (Zn, Cu, Fe, Mn, Pb та Cr) у тканині СМ на 120 добу дослідження, а їх сумарний показник коливався на рівні $190,33 \pm 11,36$ мкг/г.

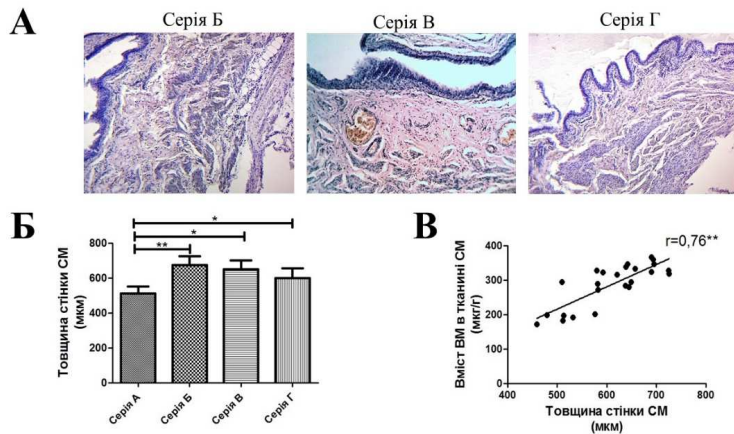


Рис. 1. А – Гістологічне дослідження стану СМ на 30 добу реадптації у серіях з різним експериментальним сценарієм (Забарвлення гематоксилін-еозин; Збільшення $\times 200$); Б - Варіації морфометричних показників стінки СМ між серіями; В - Кореляційний аналіз між морфометричними параметрами стінки СМ та рівнем ВМ в його тканині. Статистичні достовірні: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

При цьому, рівень цинку у середньому склав $29,19 \pm 2,20$ мкг/г, міді – $8,7 \pm 1,23$ мкг/г, заліза – $145,43 \pm 7,47$ мкг/г, марганцю – $1,75 \pm 0,06$ мкг/г, свинцю – $0,425 \pm 0,011$ мкг/г, хрому – $1,26 \pm 0,07$ мкг/г. На 30 добу відновного періоду виявлено достатньо високі кумулятивні властивості ВМ у СМ усіх експериментальних серій. Загальна кількість хімічних елементів у серії Б переважали контрольні показники на $80,55\%$ ($343,7 \pm 16,7$, $p < 0,01$), а у серіях В та Г – на $72,19\%$ ($327,73 \pm 11,73$, $p < 0,01$) і $50,13\%$ ($285,73 \pm 8,69$, $p < 0,01$), відповідно.

Особливу увагу до себе привертала варіації накопичення кожного окремого металу-мікроелементу в органі (Табл. 1), серед яких найсильнішими відсотковими акумулятивними характеристиками володіли залізо та свинець. За результатами дослідження кореляційного зв'язку коливань вмісту іонів ВМ у тканині СМ з результатами морфометричного дослідження встановлено, що збільшення рівнів хімічних елементів супроводжувалося одночасним зростанням товщини стінки органа ($r = 0,76$, $p < 0,01$). Виявлено, що такі метали-мікроелементи як залізо ($r = 0,74$, $p < 0,01$) і марганець ($r = 0,83$, $p < 0,01$) мали найбільш значиму силу впливу на мінливість метричних показників, а цинк ($r = 0,67$, $p < 0,01$), мідь ($r = 0,67$, $p < 0,01$), свинець ($r = 0,71$, $p < 0,01$) та хром ($r = 0,71$, $p < 0,01$) мали слабші кореляційні зв'язки, проте їх значимість не втрачалася (Рис. 1–В).

Таблиця 1

Вміст хімічних елементів (мкг/г) у тканині СМ щурів на 30 добу реадптації (M \pm s).

Серії	ВМ	Zn	Cu	Fe	Mn	Pb	Cr
Серія Б	$38,31 \pm 2,17^{**}$	$14,61 \pm 0,92^{**}$	$285,42 \pm 17,44^{**}$	$2,63 \pm 0,05^{**}$	$0,785 \pm 0,05^{**}$	$1,95 \pm 0,09^{**}$	
Серія В	$37,63 \pm 1,78^{**}$	$13,4 \pm 0,65^{**}$	$271,45 \pm 11,18^{**}$	$2,55 \pm 0,08^{**}$	$0,776 \pm 0,022^{**}$	$1,93 \pm 0,07^{**}$	
Серія Г	$33,82 \pm 1,83^{**}$	$12,69 \pm 1,18^{**}$	$234,59 \pm 8,31^{**}$	$2,27 \pm 0,07^{**}$	$0,659 \pm 0,021^{**}$	$1,7 \pm 0,1^{**}$	

Примітка: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – достовірна різниця між вибірками за U-критерієм Манна-Уїтні по відношенню до контрольних величин.

Все частіше повідомляється про зв'язок між негативним впливом забруднення навколишнього середовища екзогенними поллютантами та зростанням ризиків різноманітних захворювань, а особливо патологією СМ [3]. З результатів даного дослідження випливає, що тривале потрапляння суміші СВМ до організму супроводжується негативним впливом на СМ, а наслідки їх дії не зникають після відміни надходження ще тривалий час. Для повного розуміння реадптивних можливостей даної проблематики нами встановлені морфологічні та імуногістохімічні стандарти стану сечового міхура на тлі надмірного вживання іонів важких металів у тканині органа [9]. Однак, вагомим тлумачень швидкості та особливостей розвитку відновних механізмів після припинення їх негативної дії ми не знайшли. Разом з тим повідомляється, що застосування різноманітних коригуючих препаратів сприяє певному нівелюванню глибини пошкодження за умов мікроелементозу організму [10], а отже їх використання знаходить своє обґрунтування у важливості протекції дії екзогенних чинників, як в умовах експерименту, так і з погляду клінічної медицини. Нами обрано коректор вітамін Е тому, що він вважається одним з найпотужніших антиоксидантів з численним рядом важливих для організму функцій. Доведені метал-протекторні властивості вітаміну Е для окремих ВМ [1]. Однак, враховуючи варіабельність їх комбінацій та концентрацій у навколишньому середовищі, необхідне чітке розуміння варіантів можливих змін, спричинених в момент дії ксенобіотиків та у відновний період. Установлено, що на тлі помірно виражених морфологічних змін у структурних компонентах СМ спостерігається потовщення його стінки на тлі високого вмісту ВМ в органі ($r = 0,76$, $p < 0,01$), що підтверджується достовірністю показників у всіх експериментальних серіях. Можна стверджувати, що наявність високих рівнів іонів металів-мікроелементів у тканині СМ сприяє гальмуванню регенераторних механізмів та повільній реадптації. За умов 30-ти денного

