

MORPHOLOGICAL PHENOMENA OF "QUANTIZATION", "CLUSTERIZATION" AND "COMPARTMENTALIZATION" WITH RADIATION-INDUCED APOPTOSIS IN THE ORGANS OF THE IMMUNE SYSTEM OF JUVENILE MICE OF THE RADIOSENSITIVE BALB/C LINE*A.P.Motuliak*

Abstract. The immunobiological aspects of the structural organization of the spleen, mesenteric lymphatic nodes and thymus of juvenile male rats of the radiosensitive BALB/c line were studied by means of the methods of light and transmission electron microscopy after low doses of γ -radiation. The existence of distinctive time and space characteristics of the destruction of lymphocytes of the immune organs and cells of their immediate microsurrounding was established, the latter being indicative of the phenomenon of "quantization", "clusterization" and "compartmentalization". The said phenomena, in total, reflect a considerable trouble in the organs of the immune system – the thymus, mesenteric lymphatic nodes and spleen of mice that develop under conditions of used low doses of ionizing radiation in an experiment.

Key words: spleen, lymphatic nodules, thymus, apoptosis, radiation.

State Medical University (Ivano-Frankivsk)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №3. – P.113-116

Надійшла до редакції 6.06.2006 року

УДК 616.61-06:546.4/.5+616.45-001.1/3

*В.П.Пішак, О.І.Петришен***ІОНОРЕГУЛЮВАЛЬНА ФУНКЦІЯ НИРОК, ЩО ЗАЗНАЛИ
МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ЗА ПОЄДНАНОЇ ДІЇ СОЛЕЙ АЛЮМІНІЮ,
СВИНЦЮ ТА СТРЕСУ НА ФОНІ ГІПОФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

Кафедра медичної біології, генетики та гістології (зав. – чл.-кор. АПН України, проф. В.П.Пішак)
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

Резюме. В експериментальних дослідженнях на статевозрілих білих щурах-самцях досліджено іонорегулювальну функцію нирок, що зазнали поєднаного впливу солей алюмінію, свинцю та іммобілізаційного стресу на фоні гіпофункції шишкоподібної залози.

Ключові слова: алюмінію хлорид, свинцю хлорид, іммобілізаційний стрес, нирка, шишкоподібна залоза, гіпофункція.

Вступ. Антропогенне забруднення навколишнього середовища, у тому числі солями різноманітних металів, призвело до виділення нової групи захворювань – мікроелементози [3]. Найбільш поширеними металами, що викликають морфологічні та функціональні зміни в нирках, є алюміній та свинець за рахунок кумулятивного ефекту [3,6]. Слід враховувати, що при пероральному надходженні ксенобіотиків, першочергово ці метали потрапляють до печінки і там накопичуються, а потім проходить їх перерозподіл в інші органи, викликаючи морфологічні та функціональні порушення.

Сучасний темп науково-технічного прогресу примушує суспільство зазнавати зростаючого стресорного стану [7]. З кожним роком збільшуються психоемоційні навантаження, людині все частіше приходится працювати в екстремальних виробничих, кліматичних, географічних умовах, що пов'язані з психоемоційними перевантаженнями. У відповідь на це адаптаційно-компенсаторні системи організму для стабілізації основних гомеостатичних параметрів функціонують у високому та напруженому режимі [1]. При тривалому впливі стресорного фактору відбувається виснаження компенсаторних резервів організму, що призводить до зриву адаптації та вини-

кнення патологічних змін. Основою розвитку патологічних станів при стресі є тривалий вплив гормонів, які беруть участь у формуванні стресової реакції і викликають порушення в обміні ліпідів, вуглеводів та електролітів [5,8]. Як наслідок, це зумовлює низку патологічних процесів та порушення функціонування органів і систем органів, які підтримують сталість внутрішнього середовища організму [9].

Набуває актуальності вивчення проблеми механізмів розвитку патологічних змін, реакцію структур нирки, їх проліферативну активність у відповідь на хронічну алюмінієво-свинцеву інтоксикацію організму під час стресу та зміні добового ритму [2,4,8].

Мета дослідження. Дослідити поєднаний вплив солей алюмінію, свинцю та стресу на структуру та іонорегулювальну функцію нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведено на статевозрілих самцях білих щурів (n=40), масою 150-180 г, які утримувалися в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. У ході експерименту вели спостереження за зовнішнім виглядом, поведінкою, масою тіла тварин. Тварин розподіляли на 4 групи по 10 особин

у кожній: I група – контрольна, II група – дослідна, в якій тварини на 14-ту добу експерименту піддавались одноденному іммобілізаційному стресу, III група – дослідна, в якій тваринам впродовж 14 діб вводили внутрішньошлунково на 1% крохмальній суспензії алюмінію хлорид у дозі 200 мг/кг та свинцю хлорид 50 мг/кг, та IV група – дослідна, в якій тваринам впродовж 14 діб вводили внутрішньошлунково алюмінію хлорид та свинцю хлорид у вказаних дозах та на 14-ту добу експерименту тваринам створювали одноденний іммобілізаційний стрес.

Стрес моделювали шляхом одноденної іммобілізації тварин у пластикових клітках-пеналах, а гіпофункцію шишкоподібної залози шляхом утримування тварин в умовах 24-годинного освітлення інтенсивністю 500 лк, протягом 14 діб. Для досягнення водного діурезу, умови якого дозволяють провести оцінку функції судинно-клубочкового апарату, проксимального та дистального сегментів нефрону, шурам проводили навантаження водогінною водою в об'ємі 5% маси тіла та збирали сечу за 2 години.

Евтаназію тварин здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції з захисту експериментальних тварин (86/609/ЄЕС).

Для виконання морфологічних досліджень видаляли нирку та фіксували її в 10%-ному розчині формаліну впродовж 3 діб із подальшою заливкою в парафін. Виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5 ± 1 мкм та зафарбовували гематоксилін-еозином. Дослідження проводили за допомогою світлооптичного мікроскопа SME-M. Зображення зрізів нирки отримували за допомогою оптичної системи, що складається із цифрової фотокамери „NIKON coolpix 4200” (Японія), штативу-триноги „Velbon CX-460 mini”, мікроскопа „БІОЛАМ”, USB-кабелю та персонального комп'ютера „Athlon XP 2.0”. Проводили визначення біохімічних показників сечі з подальшим аналізом результатів.

Цифрові показники обробляли статистично, різницю між порівняльними величинами визначали за критеріями t Ст'юдента.

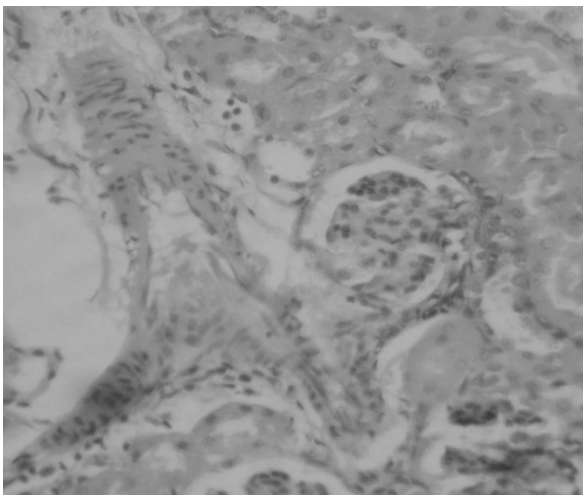


Рис. 1. Строма нирки тварин контрольної групи. Об. 15, ок. 20

Результати дослідження та їх обговорення.

У тварин контрольної групи строма представлена ніжними сполучнотканинними волокнами, які помірно розпушені (рис. 1). Вени, капіляри розширені, нерівномірно кровонаповнені. Артерії недокривні та містять помірну кількість еритроцитів, просвіт деяких артерій звужений.

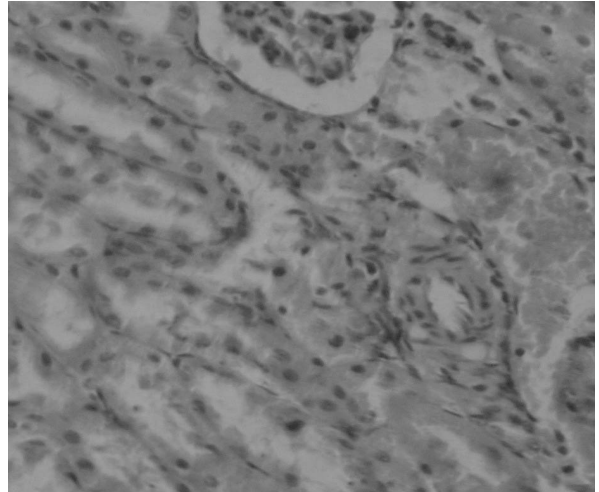


Рис. 2. Гістологічні зміни строми нирки стресованих тварин. Об. 15, ок. 20

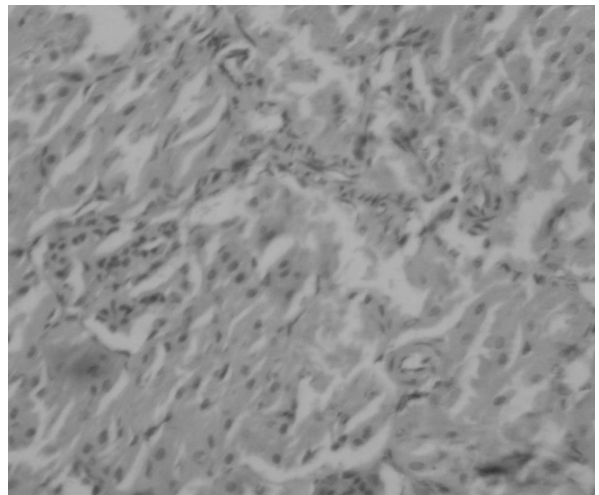


Рис. 3. Гістологічні зміни строми нирки тварин, що отримували солі алюмінію та свинцю. Об. 15, ок. 20

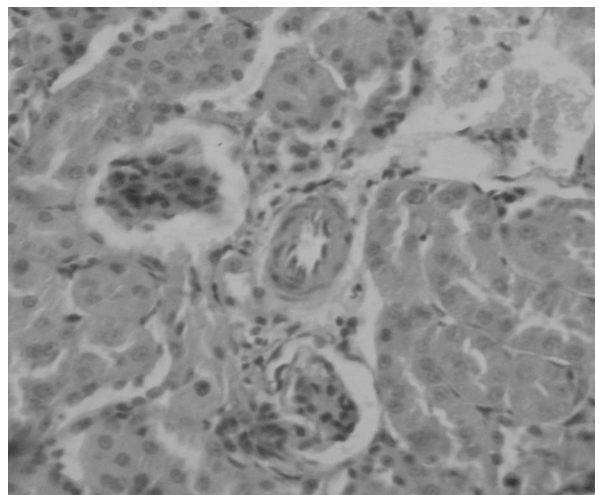


Рис. 4. Морфологічні зміни строми нирки тварин, що зазнали поєднаної дії солей алюмінію, свинцю та стресу. Об. 15, ок. 20

На гістологічних препаратах нирок тварин II групи спостерігався набряк стромы, недокрів'я судин, поодинокі вени помірного кровонаповнення (рис. 2). Просвіт артерій звужений, стінки судин із набряком, ендотелій частково десквамований.

На гістологічних препаратах нирок III дослідної групи відмічено помірно виражений набряк стромы (рис. 3). Вени, венули та капіляри паретично розширенні, повнокровні. У частини капілярів спостерігається стаз, плазморагія, у деяких судинах еритроцити гемолізовані та мають вигляд безструктурної маси. Артерії недокровні з нерівномірно потовщеними стінками, просвіт звужений, у частини судин вогнищево відсутня внутрішня еластична мембрана.

На гістологічних препаратах нирок тварин IV дослідної групи спостерігалася дистонія судин, поодинокі вени повнокровні, вогнищево гомогенізовані, ендотелій набряклий, десквамований, ядра ниткоподібно витягнуті (рис. 4). Просвіт артерій звужений, місцями різко. У стромі навколо деяких судин, вогнищево скупчення лімфоцитів, макрофагів та нейтрофілів. Поодинокі діapedезні крововиливи.

Результати морфологічного дослідження структурних компонентів нирки показали, що у тварин контрольної групи капіляри клубочків недокрівні (рис. 5). Проксимальні канальці вистелені високим кубічним епітелієм, межі клітин дещо нечіткі, цитоплазма каламутна, ядра локалізуються ближче до базальної частини. Епітелій дистальних канальців кубічної форми, межі клітин чіткі, цитоплазма з помірною оксифілією, ядра зафарбовані базофільно та локалізуються по центру клітини.

На гістологічних препаратах II дослідної групи капіляри клубочків недокрівні, частина клубочків вогнищево гомогенізовані (рис. 6). Зерниста, гіаліново-крапельна дистрофія епітелію канальців більш виражена в проксимальних відділах. Відмічається відділення апікальних частин клітин, лізис ядер, просвіт канальців нерівномірно розширений.

У тварин III дослідної групи візуалізується недокрів'я капілярів клубочків, набряк подоцитів, вогнищево злушення епітелію капсули (рис. 7). Просвіт канальців нерівномірний, містить помірну кількість сітчастих та зернистих

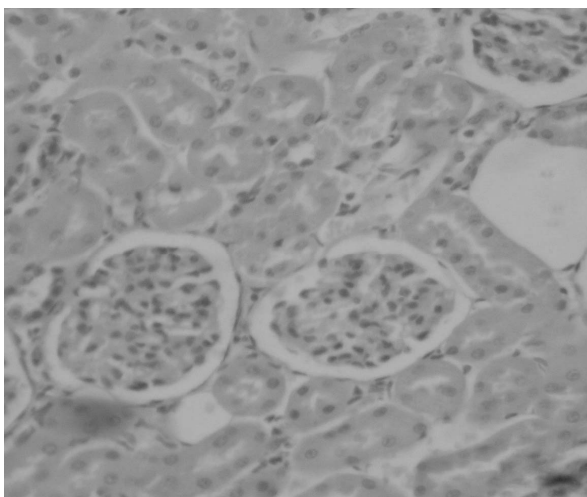


Рис. 5. Організація структур нирки тварин контрольної групи. Об. 15, ок. 20

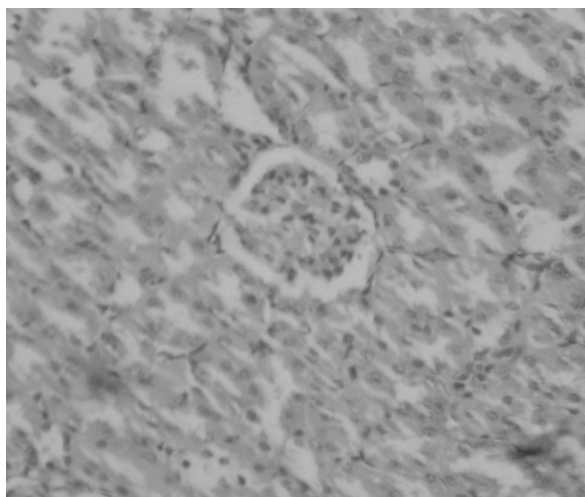


Рис. 7. Морфологічні зміни архітекtonіки нирки тварин, що отримували солі алюмінію та свинцю. Об. 15, ок. 20

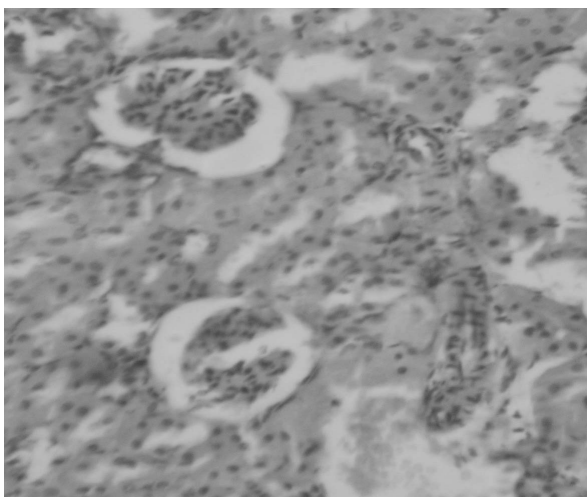


Рис. 6. Гістологічні зміни нирки стресованих тварин. Об. 15, ок. 20

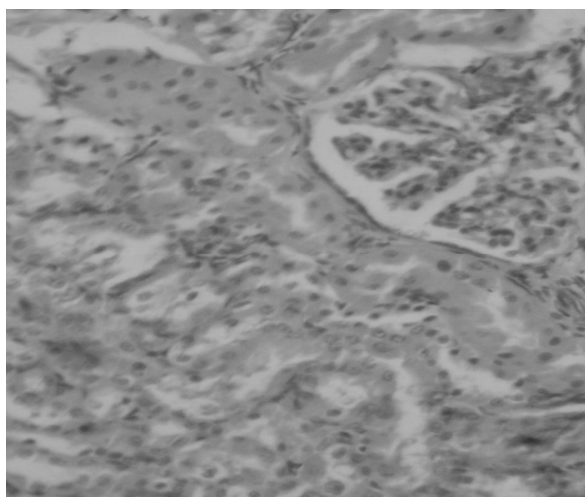


Рис. 8. Структурна перебудова нирки тварин, що зазнали поєднаної дії солей алюмінію, свинцю та стресу. Об. 15, ок. 20

мас, що оксифільно фарбуються. Зерниста, гіаліново-крапельна дистрофія епітелію каналців, вогнищевий некроз поодиноких епітеліальних клітин каналців.

На гістологічних препаратах IV дослідної групи – капсула клубочків з ознаками набряку, епітелій набухлий, вогнищево десквамований, петлі капілярів недокривні, гомогенізовані (рис. 8). Подоцяти з дистрофічними змінами. Просвіт каналців розширений, а в поодиноких каналцях відмічаються розриви стінок з явищами вогнищевого некрозу епітелію каналців.

Іонорегулювальна функція морфологічно змінених нирок характеризувалася зростанням екскреції іонів натрію у II дослідній групі ($0,033 \pm 0,004$ проти $0,026 \pm 0,001$ мкмоль/24 год у тварин контрольної групи) та майже дворазовим збільшенням цього показника в III дослідній групі ($0,05 \pm 0,006$ проти $0,026 \pm 0,001$ мкмоль/24 год у тварин контрольної групи, $p < 0,001$) та IV дослідній групі ($0,05 \pm 0,01$ проти $0,026 \pm 0,001$ мкмоль/24 год у тварин контрольної групи, $p < 0,05$).

Що ж стосується фільтраційного заряду натрію, то він, навпаки, у порівнянні з контролем зменшувався (табл.). Обмеження фільтраційного навантаження нефронів натрієм відбувається на фоні значного пригнічення каналцевого транспорту цього катіона. Це чітко прослідковується на показниках абсолютної та відносної реабсорбції, які зменшувались у порівнянні з інтактними тваринами.

Зменшувалася інтенсивність проксимальної реабсорбції, чого не спостерігалось в дистальному транспорті, – у всіх дослідних групах показники вищі за величини контрольної групи.

Слід підкреслити той факт, що саме за функціональними показниками можна встановити чітку локалізацію пошкоджень уздовж нефрону, беручи до уваги динаміку проксимального транспорту натрію та реабсорбцію в дистальних сегментах нефрону.

Висновки

1. Поєднаний вплив солей алюмінію, свинцю та стресу на фоні гіпофункції шишкоподібної залози призводить до морфологічних змін в архітектоніці нирки, що позначається на функціональних можливостях структурних елементів нирки.

2. Гіпофункція шишкоподібної залози призводить до зниження кількості мелатоніну, що, у свою чергу, зменшує адаптаційні можливості органа.

Перспективи наукового пошуку. Подальше вивчення поєданого впливу солей алюмінію, свинцю та стресового фактору на морфофункціональні показники нирки дозволять виявити динаміку розвитку компенсаторно-адаптаційних та репаративних механізмів і розробити методи їх корекції.

Таблиця

Вплив солей алюмінію, свинцю та стресу на іонорегулювальну функцію нирки за умов гіпофункції шишкоподібної залози ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Стресовані тварини			
	Контрольна група (n=10)	II дослідна група (n=10)	III дослідна група (n=10)	IV дослідна група (n=10)
Екскреція іонів натрію, мкмоль/24год	$0,026 \pm 0,001$	$0,033 \pm 0,004$	$0,05 \pm 0,006$ $p < 0,001$	$0,05 \pm 0,01$ $p < 0,05$
Стандартизована екскреція іонів натрію, мкмоль на 100 мкл KF	$0,014 \pm 0,001$	$0,02 \pm 0,003$ $p < 0,05$	$0,051 \pm 0,008$ $p < 0,001$	$0,04 \pm 0,004$ $p < 0,001$
Фільтраційний заряд іонів натрію, мкмоль/хв	$23,8 \pm 1,9$	$22,9 \pm 2,0$	$14,2 \pm 1,4$ $p < 0,001$	$16,4 \pm 2,09$ $p < 0,05$
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв	$23,8 \pm 1,9$	$22,89 \pm 2,0$	$14,1 \pm 1,4$ $p < 0,001$	$16,3 \pm 2,08$ $p < 0,05$
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	$99,9 \pm 0,01$	$99,84 \pm 0,02$ $p < 0,05$	$99,6 \pm 0,06$ $p < 0,001$	$99,6 \pm 0,03$ $p < 0,001$
Кліренс іонів натрію, мл/24 год	$0,0002 \pm 0,00001$	$0,0003 \pm 0,00003$ $p < 0,05$	$0,0004 \pm 0,0001$ $p < 0,05$	$0,0004 \pm 0,00008$ $p < 0,05$
Кліренс безнатрієвої води, мл/24год	$0,041 \pm 0,0003$	$0,05 \pm 0,001$ $p < 0,001$	$0,045 \pm 0,002$	$0,05 \pm 0,004$ $p < 0,05$
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/24год	$18,7 \pm 1,9$	$16,7 \pm 1,8$	$8,05 \pm 1,5$ $p < 0,001$	$10,3 \pm 1,6$ $p < 0,01$
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/24 год	$5,13 \pm 0,05$	$6,2 \pm 0,17$ $p < 0,001$	$6,06 \pm 0,2$ $p < 0,001$	$5,9 \pm 0,6$
Стандартизована проксимальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/100 мкл KF	$9,7 \pm 0,22$	$9,03 \pm 0,2$ $p < 0,05$	$7,18 \pm 0,6$ $p < 0,001$	$8,2 \pm 0,2$ $p < 0,001$
Стандартизований дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл KF	$2,8 \pm 0,19$	$3,5 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,5$ $p < 0,001$	$4,9 \pm 0,3$ $p < 0,001$

Примітка. p – різниця вірогідна відносно контрольної групи; n – кількість тварин

Література

1. Арушанян Э.Б. Участие эпифиза в антистрессовой защите мозга // Усп. физиол. наук. – 1996. – Т. 27, №3. – С.31-48.
2. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина.-М.:Трида-Х, 2000.-488 с.
3. Кудрин А.В. Микроэлементозы человека // Междунар. мед. ж. –1998. – № 11-12. – С. 1000-1006.
4. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації. - Чернівці: Медакадемія, 2003.-153 с.
5. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиційний синдром.-Чернівці-Одеса: Медакадемія, 2002.-222 с.
6. Руденко С.С. Алюміній у природних біотопах: Біохімічна адаптація тварин.- Чернівці: Вид-во ЧНУ "Пути", 2001.- 300с.
7. Шафиркин А.В. Компенсаторные резервы организма и здоровье населения в условиях хронических антропогенных воздействий и длительного психоэмоционального стресса // Физиол. человека. – 2003. – Т. 29, №6. – С.12-22.
8. Solberg L.C., Olson S.L., Turek F.W. et al. Altered hormone levels and circadian rhythm of activity in the WKY rat, a putative animal model of depression // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2001. – Vol. 281(3). – P. 786-794.
9. Tsigos C., Chrousos G.P. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress // J. Psychosom. Res. – 2002. – Vol. 53(4). – P. 865-871.

ION-REGULATING FUNCTION OF THE KIDNEYS THAT UNDERWENT MORPHOLOGIC CHANGES DUE TO A COMBINED ACTION OF ALUMINIUM AND PLUMBUM SALTS AND STRESS AGAINST A BACKGROUND OF PINEAL HYPOFUNCTION

V.P.Pishak, O.I.Petryshen

Abstract. In experimental studies on sexually mature albino male rats the authors studied the ion-regulating function of the kidneys exposed to the action of the salts of aluminium, plumbum and immobilization stress against a background of pineal hypofunction.

Key words: aluminium chloride, lead chloride, immobilizing stress, kidney, pineal gland, hypofunction.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №3. – P.116-120

Надійшла до редакції 3.07.2006 року

УДК 616-056.3–039.54–036.12:616.155.32-091.8

О.В.Садляк, В.В.Чоп'як, М.М.Бідюк, Л.А.Любінець, М.О.Качмарська

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЦИТІВ ТА ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРІМУНОКОМПЛЕКСЕМІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. В експериментальних дослідженнях на білих щурах-самцях при вивченні ультратонких зрізів лімфоцитів та ендотеліоцитів виявлено, що розвиток хронічного гіперімунокомплексного процесу, який змодельований довготривалим введенням бичачого сироваткового альбуміну, супроводжується значними

альтеративними змінами досліджуваних клітин, що свідчить про їх ефektorну та мішеневу участь у розвитку патологічного процесу.

Ключові слова: хронічна гіперімунокомплексемія, лімфоцити, ендотеліоцити, ультраструктура.

Вступ. Імунна система організму людини – один з найтонших і найчутливіших індикаторів зовнішнього світу та внутрішніх змін [3]. Вона забезпечує захист від чужорідних антигенів та ставиться толерантно до своїх власних структур. Поряд з імунною та ендокринною, імунна система контролює адаптацію організму до різноманітних змін, регулює його гомеостаз [6]. Але можливості імунної системи не є безмежними, і тому, особливо при пролонгованій дії декількох чинників на організм, настає її дисфункція.

Окреме місце серед імунопатологічних станів займають захворювання, основною ланкою

патогенезу яких є гіперпродукція імунних комплексів (ІК), здатних виявити пошкоджувальну дію на тканини організму [7].

Утворення імунних комплексів – це перманентна фізіологічна реакція [3]. У нормі ІК швидко фагоцитуються і руйнуються, проте при надмірному їх утворенні або при порушенні їх елімінації можуть зумовити розвиток патологічних реакцій [1,5]. Велике значення в характері пошкоджень відіграє співвідношення антиген-антитіло. У тих випадках, коли ІК утворюються при надлишку антигену, вони є дієвими і викликають більші пошкодження [9]. Циркулюючі іму-