

ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ В УМОВАХ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ

Кравець В. В.

Медицинський інститут Сумського державного університету

Кравець В.В. Вплив глутаргіну на морфологічні особливості тонкої кишки щурів в умовах мікроелементозів // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, №2. – С. 64-66.

Вивчено вплив препарату «Глутаргін» на інтенсивність реадaptaційних перетворень в тонкій кишці щурів після тривалого вживання комбінації солей цинку, свинцю та хрому. Тривале вживання важких металів викликає ряд негативних структурних перебудов в тонкій кишці. Порівняння морфологічних показників експериментальних тварин різних груп вказує, що ступінь їх відхилення від норми був значно меншим при застосуванні «Глутаргіну».

Ключові слова: солі важких металів, тонка кишка, морфологічні зміни, «Глутаргін».

Кравец В.В. Влияние глутаргина на морфологические особенности тонкой кишки крыс в условиях микроэлементозов // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, №2. – С. 64-66.

Изучено влияние препарата «Глутаргин» на интенсивность реадaptaционных преобразований в тонкой кишке крыс после длительного употребления комбинации солей цинка, свинца и хрома. Длительное употребление тяжелых металлов вызывает ряд отрицательных структурных перестроек в тонкой кишке. Сравнение морфологических показателей экспериментальных животных разных групп указывает, что степень их отклонения от нормы была значительно меньше при применении «Глутаргина».

Ключевые слова: соли тяжелых металлов, тонкая кишка, морфологические изменения, «Глутаргин».

Kravec V.V. Influence of glutargin is on morphological features of thin bowel of rats in the conditions of mikroelementosis // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, №2. – С. 64-66.

Influence of preparation of «Glutargin» is studied on intensity of readapta processes to the thin bowel of rats after the protracted use of combination of salts of zinc, lead and chrome. The protracted use of heavy metals is caused by the row of negative structural alterations in a thin bowel. Comparison of morphological indexes of experimental animals of different groups specifies that a degree of their deviation from a norm was considerably less at application «Glutargin».

Keywords: salts of heavy metals, thin bowel, morphological changes, «Glutargin».

Вступ. Усі патологічні стани, спричинені дефіцитом, надлишком чи дисбалансом мікроелементів називаються мікроелементозами. Мікроелементози як хвороби та синдроми характеризуються специфічним протіканням в залежності від етіології та механізму виникнення [1,2]. Значна кількість важких металів також є мікроелементами, що можуть викликати різні патологічні стани. У якості ведучих механізмів порушення клітинного метаболізму при експонуванні біооб'єктів важкими металами виступають: ферменто-токсична, мембранотоксична дія та оксидативний стрес [6].

Останнім часом привертає до себе увагу новий вітчизняний препарат - «Глутаргін», розроблений ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків) разом із Державним науковим центром лікарських засобів. За хімічним складом «Глутаргін» представляє собою сіль L-аргініну та глутамінової кислоти. «Глутаргін» є донатором NO, бере участь у підтриманні системної та локальної гемодинаміки, володіє вираженими мембраностабілізуючими, антигіпоксичними, антиоксидантними, дезінтоксикаційними та імуномоделюючими властивостями, нормалізує ліпідний обмін. Тонка кишка – головний орган, що споживає глутамін. При стресі, використання глутаміну кишкою зростає, що посилює його дефіцит. Сьогодні доведено, що глутамін – абсолютно необхідний субстрат для підтримки структури та функції кишки, особливо при ста-

нах, коли відбувається пошкодження слизової оболонки кишки [3-5].

Мета дослідження - вивчити вплив препарату «Глутаргін» на інтенсивність реадaptaційних перетворень в тонкій кишці після дії на організм комбінації солей цинку, свинцю та хрому.

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи медичного інституту Сумського державного університету "Вивчення впливу несприятливих зовнішніх чинників Сумської області на стан здоров'я населення" (номер державної реєстрації 0102U002471).

Матеріали і методи. Експеримент виконано на 24 білих статевозрілих щурах самцях серії Вістар. Експериментально змодельовано техногенний мікроелементоз із підвищеним рівнем забрудненості докляля солями цинку, свинцю та хрому. Тварини були поділені на три рівнозначних експериментальних груп. I група тварин на протязі трьох місяців вживала воду, що містила комбінацію вказаних металів в наступних концентраціях: цинк (50 мг/л), свинець (3 мг/л) та хром (10мг/л). II група - на протязі трьох місяців вживала воду насичену вищезазначеними металами та один місяць – звичайну питну воду. III група – тварини, яким після трьох місячної заправки металами внутрішньоочередово вводили один раз на добу протягом 1 місяця препарат "Глутаргін" у дозі 100 мг/кг. Контроль склали щури, що протягом всього експерименту вживали звичайну питну воду.

Після виведення тварин з експерименту забірали досліджуваний матеріал із середнього відділу тонкої кишки. Проводили світлооптичне дослідження за стандартними методиками, з наступною морфометрією структур стінки тонкої кишки за допомогою програми «Відео-размер». Отримані дані піддавались статистичній обробці з використанням програм прикладного статистичного аналізу. Різницю оцінювали за критерієм Ст'юдента та вважали достовірною при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Стінка тонкої кишки щурів контрольної групи має типову для ссавців будову. Ворсинки пальцеподібної форми, видовжені, вкриті стовбчастими епітеліоцитами із щіточковою облямівкою, що розмежовані одиничними келихоподібними клітинами. Крипти глибокі, рясно вислані клітинними елементами, серед яких переважають ентероцити. Дані морфометрії структур тонкої кишки інтактних тварин наведені в таблиці.

На поверхні слизової оболонки тварин I групи візуалізуються вогнища краплинних крововиливів, поверхневі ерозії та поодинокі дрібні виразки. Мікроскопічно морфологічна картина характеризується стоншенням слизової, поліморфізмом, частковою або повною руйнацією деяких ворсинок. Вони мають вигляд коротких випинань слизової із широкою основою та набряклою строюю. Завдяки деструкції ворсинок відстань між сусідніми ворсинками збільшується. Епітеліальний покрив ворсинок зазнає деструктивно-дегенеративних змін. Вогнища деструкції та посиленого злушення облямівочних ентероцитів поширюється із верхівок на бічні поверхні ворсинок. Облямівочні ентероцити сплюснені та по своїй формі набувають схожість з криптальним епітелієм, порушується базальна полярність їх ядер (рис. 1). Описані морфологічні перебудови свідчать про порушення сорбційної здатності тонкої кишки.

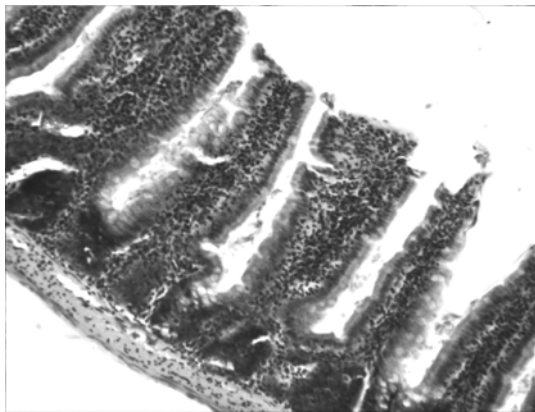


Рис. 1. Тонка кишка щура після споживання солей металів протягом 3-х місяців. Короткі, набряклі ворсинки зі зруйнованими верхівками. Забарвлення гематоксилін-еозином. ($\times 100$).

Аналогічну направленість процесів має морфологічна картина в криптах. Останні рідко розташовані, вкорочені із невисокими, відносно контролю, криптальними епітеліоцитами. Кількість келихоподібних екзокриноцитів на кишкоч-

вих ворсинках значно зменшується. В криптах навпаки відбувається їх компенсаторне збільшення, хоча розміщені вони не рівномірно. Відмічається набряк та посилена мезенхімальна реакція у всіх парах кишкової стінки. Підслизова основа та м'язова оболонка потовщені (табл.). У власній пластинці слизової оболонки та в підслизовій основі прояви вогнищового склерозу, що більше виражений навколо судин.

В морфології та морфометрії тонкої кишки у II групи експериментальних тварин виявлено процеси репаративної регенерації в змінених структурах тонкої кишки. Макроскопічно на слизовій видно пігментні плями, що вірогідно є слідами наявних раніше ерозій та виразок. Проте, в деяких ділянках тонкої кишки все ще спостерігаються поодинокі поверхневі ерозії та вогнищеві діapedезні крововиливи. За рахунок подовження ворсинок та заглиблення крипт, товщина слизової оболонки щурів цієї групи помітно збільшується, її рельєф вирівнюється. Зберігається поліморфізм ворсинок, але вираженість його менша ніж у I групі. Кількість пальцеподібних ворсинок абсолютно переважає над ворсинками іншої форми, збільшується щільність їх розташування. Послаблюється інтенсивність екструзії облямівочних епітеліоцитів ворсинок в просвіт кишки, вона носить лише вогнищевий характер в області верхівок окремих ворсинок. Облямівочні ентероцити витягуються, хоча їх висота стабільно нижча від норми, помітна тенденція до відновлення базальної полярності ядер.

Достовірною ознакою активації процесів відновлення слизової оболонки є не тільки заглиблення крипт, а й збільшення їх кількості, зростання висоти й кількості криптальних епітеліоцитів. Індекс ворсинка/крипта зменшується, вирівнюється градієнт між ентероцитами ворсинок та крипт. Встановлено посилення секреторної функції тонкої кишки. Число келихоподібних екзокриноцитів на ворсинках поступово відновлюється, вони починають активно продукувати секрет. Кількість келихоподібних клітин в криптах також зростає, хоча залишається нерівномірність їх розташування.

Строма ворсинок все ще набрякла, проте, діаметр основи ворсинки зменшується в порівнянні з I групою тварин. Відбувається потоншення підслизової основи та м'язової оболонки, але за рахунок збереження незначного набряку ці показники дещо вище ніж в контролі. У власній пластинці слизової та підслизовій основі ділянки вогнищового склерозу, що більше виражений навколо судин. Кровоносні судини помірно розширені, наповнені кров'ю.

Таким чином всі зазначенні перетворення доводять початок реадaptaційних перебудов в структурах тонкої кишки тварин II групи, але повного відновлення за один місяць не відбувається (табл.). Порівняння морфометричних показників щурів II та III групи вказує, що ступінь їх відхилення від норми був значно меншим при застосуванні «Глутаргіну», що вказує на його корегуючу дію. Ерозії на слизовій не виявлені. Ворсин-

нки знову набувають пальцеподібну форму, вони щільно вкриті стовбчастими ентероцитами із смугованою облямівкою. Висота ворсинок залишається дещо нижче норми. Повністю відновлюється базальна полярність ядер покривного епітелію. Висота епітеліоцитів ворсин та крипт, а також глибина крипт наближається до відповідних показників інтактних шурів, що свідчить про зростання активності проліферативних процесів (Рис. 2).

Кількість келихоподібних клітин на ворсинках хоча і не рівнозначна відповідному числу в контролі, але значно збільшується, вони активно продукують секрет. Також більше нараховується келихоподібних екзокриноцитів в криптах. Відмічено зменшення набряку всіх шарів стінки тонкої кишки, що проявляється зменшенням діаметру основи ворсинок, стоншенням підслизової основи та м'язової оболонки. Діаметр просвіту судин візуально наближається до контрольних показників (табл.).

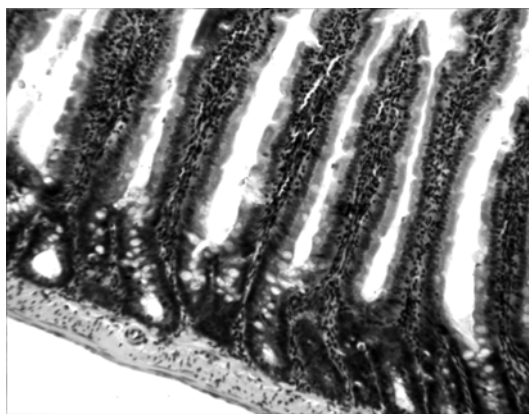


Рис. 2. Тонка кишка щура після корекції «Глутаргіном». Високі пальцеподібні ворсинки та глибокі крипти з келихоподібними клітинами. Забарвлення гематоксилін-еозином. (×100).

Таблиця. Морфометричні показники тонкої кишки щурів в умовах дії мікроелементозів та при корекції «Глутаргіном»

№ п/п	Показник	Інтактні тварини	I група	II група	III група
1	Довжина ворсинки (мкм)	298,14± 5,92	195,68± 3,09*	269,52± 8,47*	284,10± 6,81*
2	Глибина крипти (мкм)	114,09± 3,28	47,27± 5,31*	101,43± 4,76*	107,08± 3,45*
3	Товщина слизової оболонки (мкм)	422,35± 7,21	255,78± 3,58*	382,06± 0,44*	400,97± 9,38*
4	Відстань між ворсинками (мкм)	62,37± 2,06	90,40± 4,36*	69,91± 3,16*	67,56± 2,86*
5	Діаметр основи ворсинки (мкм)	82,90± 3,06	112,99± 8,27*	88,24± 3,14*	84,96± 2,81
6	Індекс ворсинка/крипта	2,62 ± 0,08	4,22 ± 0,52*	2,66± 0,14	2,65± 0,11
7	Товщина підслизової основи (мкм)	40,27± 2,15	45,53± 3,80*	42,61± 2,41	41,39± 2,32
8	Слизиво/підслизовий індекс	10,50 ± 0,47	5,57 ± 0,30*	8,98± 0,38*	9,71± 0,44*
9	Товщина м'язової оболонки (мкм)	91,63± 2,42	100,34± 3,01*	96,22± 3,26	93,91± 2,41
10	Висота епітеліоцитів ворсинки (мкм)	18,18± 0,42	15,45± 0,68*	17,19± 0,69*	17,81± 0,46
11	Висота епітеліоцитів крипти (мкм)	14,76± 0,46	13,29± 0,66*	14,31± 0,49	14,55± 0,48
12	Співвідношення між висотою епітеліоцита ворсинки та епітеліоцита крипти	1,23 ± 0,04	1,16 ± 0,06	1,20± 0,06	1,22± 0,05
13	Кількість келихоподібних клітин на ворсинках (на 100 епітеліоцитів)	15,36± 2,01	7,18± 1,39*	12,77± 1,31	13,86± 1,80
14	Кількість келихоподібних клітин в криптах (на 100 епітеліоцитів)	0,85± 0,02	1,31± 0,04*	1,40± 0,07*	1,49± 0,10*

Примітка: * p < 0,05

Висновки. Призначення "Глутаргіну" забезпечує оптимальний морфологічний ефект, що проявляється зменшенням атрофічних змін слизової оболонки тонкої кишки та активізацією процесів відновлення її структур.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г. А. Бабенко // Микроэлементы в медицине. – 2001. - № 2(1). – С. 2 - 5.
2. Башкірова Л. М. Біологічна роль деяких есенційних макро- та мікроелементів / Л. М. Башкірова, А. Ю. Руденко // Ліки України. – 2004. - № 10. – С. 59 – 65.
3. Губергриц Н.Б., Клинико-патогенетическое обоснование эффективности комбинации «Эссенциале Н» и «Глутаргина» при лечении хронического абдоминального ишемического синдрома

/ Н.Б. Губергриц, Н.Г. Агапова, Л.И. Шкарбун // Сучасна гастроентерологія.- 2005. - № 5 (25). – С. 19-29.

4. Ложкин С.Н. Глутамин и его роль в интенсивной терапии / С.Н. Ложкин, А.Д. Тиканадзе, М.И. Тюрюмина // Вестник интенсивной терапии. – 2003. - №4. – С. 16-23.
5. Фролов В.М. Глутаргин: клиническая эффективность и перспективы применения / В. М. Фролов // Здоров'я України. – 2003.- № 78.– С.2-3.
6. Шафран Л.М. Роль лизосом в механизме защиты и повреждения клеток при действии тяжелых металлов/ Л.М. Шафран, Д.В. Большой, Д.В. Пыхтева, Д.В.Третьякова // Сучасні проблеми токсикології. – 2004. – № 3. – С. 15-22.

Надійшла 16.02.2009 р.
Рецензент: проф. С.М.Смірнов