

## ВПЛИВ ГІПЕРГІДРАТАЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ ОРГАНІЗМУ НА МОРФОЛОГІЮ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ СТАРЕЧОГО ВІКУ

Болотна І.В.

Медицинский институт Сумського державного університету

**Болотна І.В.** Вплив гіпергідратаційних порушень водно-сольового обміну організму на морфологію печінки щурів старечого віку // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, №2. – С. 16-18.

У дослідах на білих безпородних щурах-самцях старечого віку вивчали вплив загальної гіпергідратації організму легкого, середнього та важкого ступенів на мікроскопічну будову гепатоцитів.

**Ключові слова:** Гіпергідратація, гепатоцити, дистрофія, некробіоз, мікроциркуляція.

**Болотная И.В.** Воздействие гипергидратационных нарушений водно-солевого обмена организма на морфологию печени крыс старческого возраста // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, №2. – С. 16-18.

В эксперименте на белых беспородных крысах-самцах старческого возраста изучали воздействие общей гипергидратации организма легкой, средней и тяжелой степеней на микроскопическую структуру гепатоцитов.

**Ключевые слова:** Гипергидратация, гепатоциты, дистрофия, некробіоз, микроциркуляция.

**Bolotna I.V.** The influence of the hyperhydrational disorders of water-salt metabolism of organism on the morphology of the liver of the senile-aged rats // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, №2. – С. 16-18.

Carring out the experiments on the white breedless rats-males of the senile age we have studied the influence of the general hyperhydration of the organism of slight, mild and severe degrees on the histological structure of hepatocytes.

**Key words:** Hyperhydration, hepatocytes, dystrophia, necrobіosis, microcirculation.

**Вступ.** Внаслідок науково-технічного прогресу відбуваються глобальні екологічні зміни, а, отже, різко зростає значення медико-біологічних досліджень щодо вивчення дії різноманітних чинників навколишнього середовища на живі організми, негативний вплив яких може бути причиною порушень водно-сольового балансу. В таких несприятливих умовах доквілля особливе значення має водно-сольовий обмін організму людини, що підтримується надходженням води та мінеральних речовин і виділенням їх із сечею, калом та потом. Надходження електролітів в організм людини залежить від складу та властивостей харчових продуктів і води, особливостей їх всмоктування в травному тракті та стану ентерального бар'єру [2, 11]. Водний баланс у здоровому організмі невинно підтримується за рахунок зміни екскреції за допомогою органів виділення. Основну роль в цьому гомеостатичному регулюванні відіграють нирки [8], але наряду з тим печінка є центральним органом, що регулює обмінні процеси в організмі. Порушення білковосинтептичної, транспортної, екскреторної функції її клітин спричиняє зміни гомеостазу організму. Різноманітність функцій печінки пояснюється особливостями ультраструктури гепатоцитів і синусоїдальних клітин [12, 13]. Наявність у печінці різних метаболічних зв'язків, характерних для синтезу та розпаду багатьох біологічно активних речовин, участь у компенсаторно-приспосувальних процесах диктує необхідність вивчення її за дії на організм різних несприятливих факторів, у тому числі і гіпергідрії.

Зміни в якісному й кількісному співвідношенні внутрішньоклітинного та позаклітинного водних середовищ спричиняють порушення водного обміну. У разі затримки води в організмі або переважання її надходження над виведенням виникає позитивний водний баланс, який супроводжується гідратацією тканини [5, 7]. Біологічні ефекти по-

еднаного впливу різних негативних факторів на організм поглиблено досліджувалися, але проблема структурного перетворення печінки в умовах гіпергідратаційних порушень водно-сольового обміну майже не вивчалася. Ця проблема ще знаходиться на етапі накопичення фактів. Вирішення її необхідне для попередження ускладнень при багатьох захворюваннях людини, які супроводжуються гіпергідрією.

Отже, обмін води та електролітів є складним процесом взаємодії всіх систем організму. Порушення водно-сольового обміну викликають значні зрушення у роботі майже всіх органів, тому вивчення даної патології на сьогодні є актуальною медико-біологічною проблемою, для вирішення якої необхідно проведення експериментальних робіт.

**Мета роботи:** В умовах експерименту з'ясувати структурну перебудову гепатоцитів щурів старечого віку за дії гіпергідратаційних порушень водно-сольового обміну організму легкого, середнього та важкого ступенів.

**Методи дослідження.** Для вивчення морфологічних змін печінкових клітин щурів старечого віку при впливі на організм гіпергідрії легкого, середнього та важкого ступенів проведено дослідження на 24 безпородних білих щурах-самцях 18-ти місячного віку масою 180-200г, що перебували в стаціонарних умовах виварію. Всі експерименти на тваринах проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), а також згідно до "Правил проведення работ с использованием экспериментальных животных [9].

Усі тварини були розподілені на 4 групи: I група (6 щурів) – інтактні, які перебували в умовах виварію на звичайному питному раціоні; II група (6 щурів) – експериментальні, які отримували вплив гіпергідратації легкого ступеню; III група (6 щурів)

– вплив гіпергідрії середнього ступеню; IV група (6 щурів) – вплив гіпергідрії важкого ступеню.

Для того, щоби в експерименті досягти легкого ступеню гіпоосмолярної гіпергідратації, щурам старечого віку через зонд в шлунок вводили 10 мл дистильованої води 3 рази на добу протягом 10 днів, а для отримання середнього ступеню – протягом 15 днів, важкий ступінь гіпергідрії досягався аналогічним введенням рідини протягом 25 днів. Годували піддослідних тварин вивареними знесоленими овочами з цілю зменшення надходження в їх організм солей. Усім тваринам експериментальних серій для запобігання фізіологічної підтримки водного гомеостазу та досягнення необхідного ступеню гіпергідратації вводили синтетичний аналог АДГ (вазопресину) – мініррин ("Феррінг фармасьютікалз", Нідерланди) [6]. Мініррин вводився щурам зондово в шлунок разом з дистильованою водою 2 рази на добу в дозі 0,01 мг протягом всього терміну експеримента. Для того, щоб дослідити яка саме ступінь гіпергідратації отримана щурами кожної групи, проводили антипіринову пробу за Берхінім-Івановим для визначення загальної води організму, підвищення якої до 5% вказує на легкий ступінь гіпергідрії, до 8% – на середній, а підвищення до 15% і більше відповідає важкому ступеню гіпергідратації [3].

Після закінчення досліду через 24 години після останнього насичення водою групи контрольних і експериментальних тварин забивалися шляхом декапітації під ефірним наркозом. На дослідження забиралася печінка. Спочатку проводилося зважування кожного щура.

Для дослідження структурних змін в печінці використовували наступні методики:

1. Програму органометрії, за допомогою якої визначали відносну масу печінки (%), вимірювали довжину, ширину та товщину печінки (мм).

2. Гістологічне дослідження. По загальноприйнятій методиці виготовляли зрізи товщиною 5-7 мкм і забарвлювали гематоксилін-еозином [4, 10].

3. Програму морфометрії, завдяки якій визначали кількість гепатоцитів на 100 п.з., об'єм ушкоджених гепатоцитів (%), ядерно-цитоплазматичне відношення (у.о.), кількість двоядерних гепатоцитів (%). Морфометрію гістопрепаратів печінки проводили за допомогою світлового мікроскопа "Олімпус" з цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм "Відео тест 5.0" та "Відео розмір 5.0". Зображення зберігали на вінчестері з наступним друком ілюстрацій [1].

#### Результати дослідження та їх обговорення.

При дослідженні гістопрепаратів печінки інтактних щурів були чітко визначені печінкові часточки, які мають багатокутну форму і оточені невеликою кількістю сполучної тканини. В цих прошарках сполучної тканини проходять так звані портальні тракти – міжчасточкові гілки печінкової ворітної вени і печінкової артерії та міжчасточкова жовчна протока (тріада печінки).

Особливістю мікроциркуляції печінки щура є велика кількість артеріопортальних анастомозів, що свідчить про високу адаптаційну пластичність цих тварин відносно реалізації подальшого кровопостачання печінки і регуляції забезпечення тка-

нин киснем. Печінкова артерія і портальна вена розгалужуються згідно поділу її на частки і далі – на сегментарні і субсегментарні гілки. Печінкові артеріоли і гілки печінкової ворітної вени проходять уздовж пограничної пластинки і дають гілки до навкололобулярного капілярного сплетення і периферичних відділів синусоїдів.

Гепатоцити мають переважно полігональну форму, часто містять по 2 ядра різних розмірів. Кількість двоядерних гепатоцитів складає 13,5%. Цитоплазма печінкових клітин центральної і периферійної зон більш інтенсивно забарвлюється еозином, іноді вона забарвлена дифузно у рожевий колір. Поряд з цим в інших клітинах чітко визначається забарвлена у рожевий колір зернистість. Гепатоцити центральних зон часточок печінки менших розмірів у порівнянні з клітинами периферичних, де вони значно більші, з заокругленими контурами. Стінка синусоїдних капілярів вистелена ендотеліальними клітинами, між якими знаходяться численні зірчасті макрофаги – клітини Купфера, ядра яких мають трохи подовжену або кулясту форму і відрізняються інтенсивним забарвленням.

Проводилися спостереження за загальним станом щурів старечого віку, що піддавалися гіпергідратації легкого, середнього та важкого ступенів. Відхилень від норми в їх поведінці не виявлено.

Гістоструктура печінки щурів, які отримували дію легкого ступеню гіпергідрії, неістотно відрізнялася від контролю. Але відносна маса органа збільшена на 18,1%, що пов'язано з потовщенням капсули і більш інтенсивним кровопостачанням печінки. Збільшилися розміри печінки: довжина на 4,2%, ширина на 2,1%, товщина на 1,6%. Судини печінки повнокровні, мають місце перестазі і стази, місцями дещо розширені синусоїди та простори Дісе. В цих розширених синусоїдних капілярах та розширених гілках портальної вени спостерігається скопичення крові. Сполучна тканина в портальних трактах дещо потовщена і розпушена. Трабекули мають нормальну будову, загальний малюнок печінки типовий. Дискомплексація печінкових балок не виявлена. Відносний об'єм ушкоджених гепатоцитів склав 21,6%, значна кількість їх знаходилася навколо центральної вени і в проміжній зоні часточки, значно менше їх спостерігалося в периферичній зоні часточки. В групі інтактних тварин ушкоджені гепатоцити не спостерігалися. Кількість гепатоцитів на 100 полей зору зростає на 13,9%. Гепатоцити мають звичайну форму, але збільшені за розміром. Ядра круглі, гіпохромні, звичайного розміру, містять по 1-2 ядерця, розміщені ексцентрично. Ядерно-цитоплазматичне відношення залишилося майже на тому самому рівні – 16,7 у.о. (в контрольній групі – 15,9 у.о.). Кількість двоядерних гепатоцитів збільшилася на 12,5%. Цитоплазма гепатоцитів більш щільна, є ознаки дрібної вакуольної дистрофії.

Отже, у даній групі експериментальних тварин гістологічна структура гепатоцитів має характерні особливості компенсаторної реакції у відповідь на підвищений вміст води в організмі. Ці зміни не виходять за межі фізіологічної компенсації і є зворотними після усунення дії гіпергідрії легкого ступеню.

Більш вагомими зміни виявлені у групі щурів, що

піддавалися гіпергідратації середнього ступеню. Поведінка цих тварин стала менш активною, але зовнішньо вони не відрізнялися від інтактних щурів. Відносна маса печінки збільшена на 23,2% у порівнянні з контрольною групою. Капсула печінки потовщена, а малюнок печінкової тканини збережений. Синусоїдні капіляри розширені так само як і судини з системи печінкових вен. Гепатоцити збільшені у розмірах, цитоплазма вакуолізована, деякі клітини мають ознаки зернистої дистрофії. Ядра гепатоцитів пікнотичні і набряклі, нерівномірно забарвлені гематоксилином. Ядерно-цитоплазматичне відношення збільшилося на 15,7%. На 22,3% збільшена кількість двоядерних гепатоцитів у порівнянні з інтактними тваринами. Відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів склав 28,8%. Кількість гепатоцитів на 100 полей зору збільшилася на 15,1%.

Отже, виявлені зміни мають характер компенсаторно-адапційної реакції клітин на гіпергідрату середнього ступеню, оскільки значних деструктивних змін не виявлено.

При дослідженні групи тварин, на яких вивчалася дія важкого ступеню гіпергідратації, візуальних відмін від групи інтактних щурів не помічено. Але при вивченні органо- і морфометрії печінки даної групи тварин з'ясовані суттєві зміни в порівнянні з контрольною групою. Так, відносна маса органа збільшилася на 32,4 %, а ширина і довжина печінки – відповідно на 2,8% і 5,1 %. Відносний об'єм ушкоджених гепатоцитів склав 41,5%, кількість гепатоцитів на 100 полей зору зменшена на 9%. При гістологічному дослідженні печінки тварин, що піддавалися гіпергідрату важкого ступеню виявлена жирова, зерниста і вакуольна дистрофія, що часто переходять у некробіоз. Синусоїди розширені, а стінки судин системи порталної вени набряклі. Спостерігається гіперплазія ендотелію судин. Сполучна тканина навколо триад печінки теж набрякла, кількість її збільшена, має місце інфільтрація її лімфогістіоцитарними елементами. Деякі клітини Купфера гіперплазовані. Гепатоцити неоднорідні: за щільністю цитоплазматичного матриксу вони поділяються на два види – світлі і темні з гіпертрофованим ядром та інтенсивно забарвленою цитоплазмою. Ядра депо деформовані, ядерно-цитоплазматичне відношення збільшене на 19,3%. В цитоплазмі світлих гепатоцитів є ознаки жирової, вакуольної та зернистої дистрофії. Деякі з них не мають ядер або ядер пікнотичні. Такі гепатоцити знаходяться в стадії некробіозу та некрозу. Зустрічаються неушкоджені гепатоцити більшого розміру і з двома ядрами. Кількість двоядерних гепатоцитів на 15,9 % більше, ніж у групі інтактних тварин.

Таким чином, при гіпергідратації важкого ступеню у 18-місячних щурів розвиваються мікроциркуляторні розлади та дистрофічні зміни гепатоцитів, що переходять у деструктивну фазу. Але поряд з такими змінами спостерігається і активація адаптаційно-компенсаторних реакцій.

**Висновки.** При гістологічному дослідженні печінки щурів старечого віку експериментальних груп розкриті закономірності морфологічних змін гепатоцитів в умовах гіпергідрату легкого, середнього та важкого ступенів.

1. За дії гіпергідрату на організм щурів старечого віку виникають зміни як в паренхиматозних клітинах (гепатоцитах), так і в стромі органа.

2. Структурні перетворення гепатоцитів при гіпергідратації легкого ступеню не спостерігаються, мають місце інфільтрація міжчасточкових просторів, а також дисциркуляторні розлади.

3. Морфологічні зміни гепатоцитів при гіпергідрату середнього ступеню характеризуються дистрофічними процесами локального характеру, а також розладами мікроциркуляторного русла.

4. При гіпергідратації важкого ступеню морфологічні зміни паренхимы печінки характеризуються дистрофічними і деструктивними процесами, а також порушеннями на рівні мікроциркуляції печінки.

Перспективним є, на нашу думку, подальше дослідження гепатоцитів на ультрамікроскопічному рівні при впливі на організм щурів старечого віку загальної гіпергідратації різних ступенів з метою розроблення рекомендацій для клінічних досліджень і шляхів корекції виявлених змін.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1999. – 384 с.
2. Антонов А.Р. Микроэлементы в жизни человека / А.Р. Антонов, А.В. Ефремов // Природные минералы на службе здоровья человека. – Новосибирск, 2000. – С. 28-39.
3. Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е.Б. Берхин, Ю.И. Иванов. – Барнаул, 1972. – 199 с.
4. Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.
5. Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю.І. Губський. – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 384 с.
6. Дзеранова Л. Минирин в лечении водно-электролитных нарушений / Л. Дзеранова // Врач. – 2003. - №6. – С. 47-51.
7. Ермоленко В.М. Острая почечная недостаточность. // Нефрология: Руководство для врачей / В.М. Ермоленко. – Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 580-595.
8. Зайчик А.Ш. Патологическая анатомия. Основы патологии / А.Ш. Зайчик, А.П. Чурилов. – Т. 2. – СПб.: Элби-СПб, 2001. – С. 319-333.
9. Западнюк В.И. Лабораторные животные / В.И. Западнюк, И.П. Западнюк, Е.А. Захария. – К.: Выща школа, 1985. – 385 с.
10. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники / Г.А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 422 с.
11. Zoccali C. Arterial pressure components and cardiovascular risk in end-stage renal disease. / C. Zoccali // Nephrol Dial Transplant – 2003. V. 18. – P. 249-252.
12. Kjekken R. Fluid phase endocytosis of iodixanol in rat liver parenchymal, endothelial and Kupffer cells / R. Kjekken, S.A. Mousavi, A. Brech // Cell Tissue Res. – 2001. – Vol. 304. – P. 221-230.
13. Wake K. Sinusoidal ultrastructure evaluated during the revascularisation of regenerating rat liver / K. Wack, M. Ross, V. Legarra // Hepatology. – 2001. – Vol. 33. – P. 363-378.

Надійшла 19.02.2009 р.  
Рецензент: проф. С.А.Кашенко