

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ И ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫСОКИХ ДОЗ НАТРИЯ СЕЛЕНИТА

И.Н. ПУТАЛОВА ^а, доктор медицинских наук

О.А. ЗАЙКО ^а, кандидат медицинских наук

А.В. СИНДИРЕВА ^у, доктор биологических наук

В.Д. КОНВАЙ ^у, доктор медицинских наук

^аОмская государственная медицинская академия

^уОмский государственный аграрный университет

П'ятиразове пероральне введення високих доз натрію селеніту щурам призводить до розвитку гіпоксії з подальшою інтенсифікацією анаеробного гліколізу, морфофункціональним перетворенням у брижових лімфатичних вузлах, пригніченню репаративної, синтетичної функцій та деструктивним процесам у печінці.

Натрію селеніт, щури, гіпоксія, брижові лімфатичні вузли, печінка, деструктивні процеси.

Селен имеет большое значение в защите организма от оксидативного стресса, особенно в условиях заболеваний сердца и метаболизма ксенобиотиков. Снижение содержания этого микроэлемента в тканях и сопряженное с ним уменьшение адекватной антиоксидантной защиты клеток может спровоцировать цепную реакцию образования токсических метаболитов кислорода с последующим повреждением мембранных структур и развитием морфофункциональных изменений внутренних органов [6, 8]. Большинство территорий Российской Федерации по содержанию селена в почве относятся к селенодефицитным. Поэтому предполагается наличие селенодефицита и у проживающих на данных территориях людей. Этим руководствовались при разработке мероприятий по профилактике селенодефицитных состояний. Однако в ряде случаев предложения по проведению селенизации плохо аргументированы, в них не учитываются различия между истинно селенодефицитным состоянием и пониженным селеновым статусом организма [3, 8].

По данным наших исследований, содержание селена в сыворотке крови населения Омской области и г. Омск, крайняя степень селенодефицита отмечена только у представителей самого северного района области – Усть-Ишимского. Уровень обеспеченности селеном других северных районов характеризуется как степень легкого дефицита. Селеновый статус населения центральных и южных районов Омской

области характеризуется субоптимальной и оптимальной обеспеченностью. Исследования селенового статуса жителей г. Омск показали нормальную обеспеченность селеном населения – $115 \pm 20,6$ мкг/л [9]. По данным института питания РАМН, реальное состояние селенового статуса населения России следует оценить как умеренный недостаток потребления микроэлемента – 10–30 % от оптимального уровня [8].

В настоящее время наблюдается «селеновый бум». Широко применяются пищевые добавки, мультивитаминные препараты, содержащие селен, продукты питания, соль, напитки, корма для сельскохозяйственных животных, обогащенные органическими и неорганическими соединениями этого микроэлемента, вымачивание клубней в их растворах, внесение солей селена в почву и на листья растений. Как следствие – увеличивается угроза поступления в организм высоких доз этого вещества. Поскольку соединения селена обладают низким терапевтическим порогом, даже относительно небольшое превышение дозы при поступлении в организм способно привести к отравлениям [8, 10, 11, 13].

Морфофункциональные основы реагирования внутренних органов на введение высоких доз натрия селенита недостаточно изучены, в частности это касается печени, брыжеечных лимфатических узлов, органов, отвечающих за детоксикацию внутренней среды организма и поддержание оптимального структурного и метаболического гомеостаза. Это и послужило основой для проведения настоящего исследования.

Цель исследования – выявить особенности развития структурных и функциональных преобразований брыжеечных лимфатических узлов и печени в условиях перорального введения высоких доз натрия селенита.

Материал и методы исследования. Исследования проводили на 96 крысах-самцах линии Wistar массой 180–220, 8-месячного возраста, которых содержали в стандартных лабораторных условиях вивария. Животные разделены на 2 группы, по 24 крысы в каждой. Первую из них – контрольную группу, составляли интактные крысы. Животные 2 группы (группа Se) один раз в день в течение 5 суток перорально получали натрия селенит из расчета 5 мг/кг массы, что соответствует токсической дозе этого соединения [4, 7]. Животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом декапитацией на 6-е сутки исследования. У них забирали кровь, печень и брыжеечные лимфатические узлы – для проведения морфометрического анализа и биохимических исследований. Содержание гликогена в замороженных пробах печени определяли по методу A. Kemp & A.J.M. Kits van Heiningen (1954). В цельной крови исследовали содержание глюкозы и молочной кислоты, а в плазме крови – холестерина, мочевины, общего количества белков, альбуминов, глобулинов, билирубина, определяли активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы – унифицированными биохимическими методами исследования с использованием биохимического анализатора Humolizer. Биометрический

анализ осуществляли с использованием пакетов STATISTICA-6, БИОСТАТИСТИКА, возможностей программы Microsoft Excel.

Результаты исследований. На 6-е сутки введения высоких доз натрия селенита площадь сечения брыжеечного лимфатического узла (БЛУ) по сравнению с интактными животными уменьшается на 17 %, параллельно во всех зонах лимфатического узла наблюдали выраженные структурно-функциональные преобразования. Выявлены морфологические признаки активации детоксикационной функции узла и снижения его транспортной и дренажной функций, что, по-видимому, связано с усилением токсической нагрузки в регионе лимфосбора [1, 5]. Морфотип узла меняется с фрагментированного в норме на компактный, о чем свидетельствует значение К/М индекса ($0,60 \pm 0,04$ – в контроле, $3,01 \pm 0,46$ – в группе Se). Площадь коркового вещества увеличивается на 63,0 %, главным образом, за счет коркового плато и паракортикальной зоны. Количество вторичных лимфоидных узелков было увеличено.

Площадь синусной системы уменьшается более чем в 2 раза как за счет краевого, так и мозговых синусов, что является морфологическим критерием сокращения транспортных и дренажных функций БЛУ по сравнению с группой интактных животных. Это влечет за собой развитие лимфостаза в зоне лимфосбора и, в свою очередь, способствует развитию деструктивных процессов в стенке кишки [2]. Площадь мозгового вещества уменьшилась почти в 3 раза. В его составе уменьшились площади мозговых тяжей и мозговых синусов, но более выражено – мозговых тяжей (более чем в 3 раза). В результате указанных преобразований площадь В-зависимой зоны уменьшилась в 2,5 раза, а площадь Т-зависимой зоны, наоборот, возросла на 42 %. Выявленные структурные преобразования косвенно свидетельствуют о снижении роли гуморального звена иммунитета в регионе лимфосбора и о преобладании клеточного звена иммунитета.

Морфологические изменения в печени проявляются нарушением балочного строения. Многообразие повреждающего действия натрия селенита на клетки печени проявляется развитием деструктивных процессов не только в перипортальных клетках, но и в клетках центральной зоны печеночной дольки. Нарушается отток лимфы, желчи из печеночной дольки, приводя к развитию отеков и расширению портальных трактов, межклеточных пространств с последующей их инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами и лимфогистиоцитарными элементами. Воспалительный инфильтрат обнаруживали как в пределах перипортальных зон, так и диффузно.

О нарушении репаративной функции печени свидетельствует существенное уменьшение (на 60,4 %) количества двуядерных гепатоцитов по сравнению с контролем. Структурные изменения печени повлекли за собой функциональные, что отразилось на повышении концентрации билирубина и активности АлАТ (на 133,3%) и АсАТ (на 42 %) в плазме крови. Снижение в ней концентрации холестерина, белков (за счет фракции альбуминов) указывает на нарушение и синтетической функции этого органа.

Структурным преобразованиям в тканях, в том числе в печени и брыжеечных лимфатических узлах, предшествуют биохимические изменения, степень выраженности которых возрастает по мере присоединения деструктивных и некротических поражений. На 6-е сутки в крови животных 2 группы (Se) определяли снижение количества эритроцитов (на 21,3 %) и концентрации гемоглобина (на 25,7 %), что приводит к развитию гипоксии. Вследствие этого повышается интенсивность реакций анаэробного гликолиза, что выражается в увеличении в крови концентрации молочной кислоты (на 46,4 %). К развитию данного явления способны привести гипоксия, обусловленная снижением количества циркулирующих эритроцитов, и недостаточность поврежденного селеном гемоглобина транспортировать кислород [6]. В связи с тем, что реакции анаэробного гликолиза недостаточно эффективны, последствием их усиления является повышенная потребность в углеводах, проявляющаяся в снижении содержания гликогена в печени (на 52,3 %). Увеличенная (на 33,5 %) концентрация глюкозы в крови животных, которым вводили высокую дозу натрия селенита по сравнению с интактными крысами, может рассматриваться как компенсаторная мера организма, направленная на предотвращение развития дефицита углеводов. Повышение уровня гликемии происходит как за счет усиления в печени гликогенолиза, так и определенный вклад в увеличение ее вносит и усиленное вовлечение аминокислот в реакции глюконеогенеза. Концентрация мочевины в плазме крови крыс, подвергшихся воздействию высоких доз натрия селенита, возрастает на 52,2 %.

Выводы

Пятикратное пероральное введение высоких доз натрия селенита вызывает:

а) в брыжеечных лимфатических узлах: уменьшение общей площади среза и площади их синусной системы, что является морфологическим показателем снижения дренажной, транспортной функций узла, а смена их морфотипа с фрагментированного (в контроле) на компактный указывает на возрастание токсической нагрузки в регионе лимфосбора;

б) в печени, преимущественно в перипортальных зонах, развиваются выраженные деструктивные изменения, увеличивается площадь интерстициальных пространств, уменьшается количество двуядерных гепатоцитов; на фоне чего повышается содержание билирубина, АСАТ, АЛАТ, но уменьшается концентрация холестерина, альбуминов и гликогена;

в) в крови уменьшается количество эритроцитов и гемоглобина, возрастает содержание молочной и мочевой кислот, что является проявлением гипоксии.

Список литературы

1. Белянин В.Л. Диагностика реактивных гиперплазии лимфатический узлов / В.Л.Белянин, Д.Э.Цыплаков. – СПб.; Казань, 1999. – 328 с.

2. Биопсия брыжеечного лимфатического узла как метод оценки эффективности лечения перитонита / И.Н.Путалова [и др.] // Морфологические ведомости. – 2009. – № 3. – С. 117–119.

3. Голубкина Н.А. Экологические аспекты обогащения продуктов питания селеном / Н.А.Голубкина // Экол. системы и приборы. – 2004. – № 7. – С. 32–35.

4. Левшин Б.И. Экспериментальная фармакотерапия препарата селена и тиазолидина токсического повреждения печени: автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук / Б.И.Левшин. – Харьков, 1973. – 43 с.

5. Майбородина В.И. Общие и специфические закономерности реакции лимфатических узлов различных регионов на неoadьювантную терапию при раке: автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук / В.И.Майбородина. – Барнаул, 2009. – 38 с.

6. Марино Пол Л. Интенсивная терапия / Пол Л. Марино; пер. с англ. под общ. ред. А.П.Зильбера. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 768 с.

7. Рыбкина Т.И. Биологическое и токсическое действие химических элементов и их неорганических соединений на организм человека / Рыбкина Т.И. – Новомосковск, 1999. – 96 с.

8. Селен в питании: растения, животные, человек / Под ред. Н.А.Голубкиной, Т.Т.Папазяна. – М.: Печатный двор, 2006. – 254 с.

9. Синдирева А.В. Селеновый статус населения Омской области / А.В.Синдирева, Н.А.Голубкина, О.А.Зайко // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – № 2. – С. 66–69.

10. Bleys J. Selenium and diabetes: more bad news for supplements / J.Bleys, A.Navas-Acien, E.Guallar // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 147, № 4. – P. 271–272.

11. Golubkina N.A. To the enrichment of foods with selenium / N.A.Golubkina, S.A.Khotimchenko, V.A.Tutelian // J. Trace elements medicine. – 2004. – № 4. – P. 5–8.

12. Kemp A. A colorimetric micro-method for the determination of glycogen in tissues / A.Kemp, A.J.Kits van Heiningen // Biochem. J. – 1954. – Vol. 56, № 4. – P. 646–648.

13. Serum selenium and peripheral arterial disease: results from the national health and nutrition examination survey, 2003–2004 / J. Bleys [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2009. – Vol. 169, № 8. – P. 996–1003.

Пятикратное пероральное введение высоких доз натрия селенита крысам способствует развитию гипоксии с последующей интенсификацией анаэробного гликолиза, морфофункциональным преобразованиям в брыжеечных лимфатических узлах, подавлению репаративной, синтетической функций и деструктивным процессам в печени.

Натрия селенит, крысы, гипоксия, брыжеечные лимфатические узлы, печень, деструктивные процессы.

Fivefold peroral high dosings of sodium selenite to rats leads to the development of hypoxia followed by an intensification of anaerobic glycolysis, morphofunctional transformation in the mesenteric lymph nodes and depression of reparative synthetic functions and destructive processes in the liver.

Selenite sodium, rats, hypoxia, mesenteric lymph nodes, liver, destructive processes.