

Таблиця 1. Клітинний склад запального інфільтрату періульцелярної зони при виразковій хворобі, ускладненій перфорацією (%)

Клітинні елементи	Періоди досліджень з моменту перфорації (год)					
	доперфор.	до 6 год	6-12 год	12-18	18-24	після 24 год
Нейтрофільні лейкоцити	8,9±0,09	8,32±0,63	9,1±0,54	8,9±0,07	8,7±0,24	12,2 ±0,56
Еозинофільні лейкоцити	8,2±0,07	8,21 ±0,07	9,7±0,10	8,01±0,04	9,04± 0,02	9,1±0,98
Макрофаги	0,9±0,03	0,4±0,01	0,7±0,01	0,8±0,01	0,8±0,05	0,7 ±0,02
Лаброцити	1,0±0,04	0,9±0,05	0,8±0,01	0,9±0,01	1,0±0,03	0,9±0,02
Лімфоцити	57,6±2,07	58,1±3,24	57,9±3,01	57,8±2,19	59,7±2,90	60,0±3,23
Плазмоцити	18,7±0,97	18,2±1,03	19,1±1,09	17,9±0,98	19,7±1,32	20,3±1,24
Фіброцити	4,1±0,09	4,5±0,47	4,8±0,27	4,4±0,09	4,4±0,07	4,68±1,03
Фібробласти	0,2±0,002	0,4±0,001	0,4±0,006	0,6±0,003	0,3±0,002	0,4±0,001

інфільтрацією всіх шарів слизової оболонки і вираженим склерозом та гіалінозом, а також дисрегенераторними процесами у даних структурах. Атрофія залозистого апарату виражалась в зменшенні кількості відкритих в ямку залоз або їх кінцевих відділів, а також в зменшенні кількості клітин і в перерозподілі співвідношення спеціалізованих клітин, що створюють залозу. Існуючі атрофічні зміни розцінювались як помірні і виражені. В ряді випадків вони поєднувались із нерівномірною гіпертрофією шийкових відділів залоз і перебудовою шлункових ямок в кишковій крипті. В 94 % усіх досліджуваних біоптатів з періульцелярної зони визначались дисплазії епітелію I та II ступенів. Гістологічною особливістю була виражена лімфоцитарна інфільтрація строми з утворенням вогнищевих скупчень лімфоцитів, в центрі яких виявлялись пошкоджені залози, інфільтровані лімфоцитами та нейтрофільними лейкоцитами. Як видно, в періульцелярній зоні таких хворих виявляється помірна дисплазія епітелію із ознаками аутоагресії.

Таким чином, при гістологічному дослідженні стінки дванадцятипалої кишки та шлунка в ділянці перфорації виразки та в періульцелярній зоні запальної інфільтрації у різні строки з моменту перфорації в умовах перитоніту були виявлені ознаки хронічного запалення, які проявлялись переважно альтерацією у вигляді некрозу і дистрофії поверхневого епітелію та залозистих структур, виявлена виражена лімфоїдноплазмочитарна інфільтрація усіх шарів слизової оболонки, склероз та гіаліноз бальних мембран, судин мікроциркуляторного русла та артерій, дистрофічними та склеротичними змінами в м'язових волокнах, а також дисрегенераторними процесами в даних структурах. В лімфатичних фолікулах в більшості спостережень виявлялися реактивні центри, насичені плазмобластами. По периферії виразки в ділянці періульцелярного запального інфільтрата спостерігались фібриноїдні зміни стінок судин з накопиченням біля них кислих мукополісахаридів. Нерівномірне повнокрів'я судин, вогнищеві крововиливи локалізувалися у всіх шарах стінки органа поблизу виразкового дефекту в межах зони періульцелярного запального інфільтрату і поєднувалися з

високим коефіцієнтом плазматизації слизової оболонки. Часом виявлялися множинні опасисті клітини в стані дегрануляції, які знаходилися в грануляційній тканині, переважно по ходу кровоносних судин дрібного калібру.

Встановлено, що в різні строки з моменту перфорації, незалежно від поширеності перитоніту, зона перифокального запалення сягала не більше до 1,5 см назовні концентрично навколо періульцелярного сполучнотканинного валу. В ній відмічено патологічні зміни судин та нервових волокон, що схожі на зміни в фіброзному шарі виразки. В артеріях та венах відмічалася запальна інфільтрація та картина продуктивного артеріїту з пошкодженням всіх стінок судини, значне потовщення його внутрішньої оболонки, облітерація просвіту або формування тромбів. В стінках вен розвивався гіпереластоз, склероз. Ці судинні зміни є причиною погіршення кровопостачання пошкоджених ділянок стінки кишки.

Наявні зміни в поєднанні з літературними даними вказують про участь аутоімунних факторів в патогенезі перфорації гастродуоденальних виразок. Цей факт потрібно враховувати в хірургічному лікуванні ускладненої виразкової хвороби при виборі розмірів висікання країв виразки. Ознаки аутоалергії, що виявляються при перфоративній виразці вказують на необхідність видалення джерела антигенного подразнення.

Висічення пілородуоденальної виразки необхідно здійснювати в межах здорових тканин з непорушеним кровотоком, враховуючи при висіченні поширеність зони запального інфільтрату, ліквідуючи тим самим джерело аутоімунного подразнення.

ЛІТЕРАТУРА

- Blaser M.J. Helicobacter Pilyry phenotypes associated with peptic ulceration // Scand. J. Gastroenterol. Supp. – 1994. – Vol. 205. – P. 1-5.
- Saeki Y., Higuichi K., Hasegana N. et al. Localization of endothelium in Human gastric mucosa // 10 th World Congress of Gastroenterology. Los Angeles, 1994. - Abstracts 11. Poster presentations. – 1412 p.
- Самсонов В.А. Язвенная болезнь: новые материалы к патологии осложненных ее форм. – Петрозаводск. – 1975. – 169с.

Сікора В.В.

УЛЬТРАСТРУКТУРА КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК ЩУРІВ ПРИ СПОЖИВАННІ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

УЛЬТРАСТРУКТУРА КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК ЩУРІВ ПРИ СПОЖИВАННІ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ – В роботі вивчені ультраструктурні зміни кіркової речовини нирок в умовах споживання солей важких металів. Доведено, що ступінь вираженості змін залежить від строків навантаження тварин. Через 1 місяць не виникає суттєвих змін в ультраструктурі кіркової речовини, через 2 місяці помітні незначні зміни, що зосереджені в основному в ниркових тільцях і проксимальних звивис-

тих канальцях нефрона. При споживанні металів протягом 3 місяців спостерігаються глибокі патологічні зміни всіх компонентів кіркової речовини нирок.

УЛЬТРАСТРУКТУРА КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧЕК КРЫС ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ – В работе изучены ультраструктурные изменения коркового вещества почек в условиях употребления тяжелых металлов. Установлено, что степень выраженности изме-

нений зависити від термінів навантаження тварин. Через 1 місяць не розвиваються суттєвих змін у ультраструктурі коркового речовини, через 2 місяці розвиваються незначительні зміни, які зосереджені в основному в печінкових тельцях і проксимальних извитих каналцях. При використанні металів в течение 3 місяців спостерігаються глибокі патологічні зміни всіх компонентів коркового речовини.

ULTRASTRUCTURE OF RAT RENAL CORTEX AT USAGE OF HEAVY METALS SALTS – The study has investigated ultrastructural changes in renal cortex resultant from a diet containing heavy metals salts. It is found that the degree of variation is related to a time period over which subject animals have been exposed to harmful substances. No significant ultrastructural changes are developed in renal cortex after one month period. In a two-month period only slight changes become evident, mostly in renal corpuscles and proximal convoluted renal tubules. Following a 3 month diet of heavy metal salts deep pathology evolves in all renal cortex tissues.

Ключові слова: ультраструктура, кіркова речовина нирок, солі важких металів.

Ключевые слова: ультраструктура, корковое вещество почек, соли тяжелых металлов.

Key words: ultrastructure, renal cortex, salts of heavy metals.

ВСТУП Велика кількість як простих, так і складних хімічних сполук, природних та синтетичних, зростає число останніх, роблять дуже складною, навіть неможливою своєчасну характеристику біологічної дії кожної з цих сполук окремо [2]. Біомоніторинг хімічних забруднень навколишнього середовища знаходить усе більш широке застосування в наукових дослідженнях як у нашій країні, так і за кордоном. Шляхом визначення хімічної речовини в біосферах людини і тварин можна розрахувати загальне його навантаження на організм у результаті надходження з різних середовищ – із питною водою, їжею, вдихуванням повітрям, через шкіру і т.д. [1, 3]. Якщо виявляється, що навантаження надмірне, виникає необхідність у використанні заходів щодо обмеження впливу даної хімічної сполуки на організм.

Серед металів, що відносно рівномірно розподіляються в організмі, частіше спостерігається найбільш високий їх вміст в органах, де зосереджені інтенсивні біохімічні процеси – нирках, печінці, залозах внутрішньої секреції [2, 5]. Безумовно, що розподіл металів усередині клітини корелює з вмістом у ній металозалежних ферментів, а їх надмірне надходження може спричинити зміни органел та порушити внутрішньоклітинний обмін [6].

Тому метою нашої роботи стало вивчення ультраструктури кіркової речовини нирок молодих щурів в умовах споживання підвищеної кількості солей важких металів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Робота проведена на 48 билих лабораторних щурах-самцях тримісячного віку (клубочки щурів формуються протягом трьох місяців після народження) масою 150-200 г, які перебували в стаціонарних умовах виварію. 18 особин були залишені інтактними та склали контроль. Інші щури (30) були поділені на 3 експериментальні серії.

I серія (10 щурів) – навантаження солями важких металів протягом місяця. Дози металів відповідали даним Новомосковської експедиції (1991 рік): міді ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) – 1 мг/л, свинцю ($\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$) – 0,1 мг/л, цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) – 5 мг/л, хрому (K_2CrO_7) – 0,1 мг/л, марганцю ($\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) – 0,1 мг/л. II та III серії одержували вільно з питною водою солі важких металів протягом 2-х та 3-х місяців відповідно.

Після закінчення експерименту тварин зважували на технічних вагах та забивали під ефірним наркозом шляхом декапітації. Забір матеріалу для електронно-мікроскопічного дослідження компонентів нирки проводили згідно із загальноприйнятими правилами [4]. Для дослідження вибирали кусочки із середньої частини кіркової речовини. Матеріал фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища pH 7,3-7,4 приготвленому на фосфатному буфері Міллоніга. Фіксований матеріал через 50-60 хв переносили у буферний розчин і промивали про-

тягом 20-30 хв. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хв, після чого проводили їх дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол. Згідно із загальноприйнятою методикою ультратонкі зрізи, виготовлені на ультратримікротомі УМПТ-7 та ЛКБ-III, забарвлювали 1 % розчином ураніацетату, контрастували згідно з методом Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-100К.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ультраматеріальні дослідження ниркових тілець кіркової речовини нирок щурів першої серії свідчать, що їх структура незначно відрізняється від норми.

В другій серії субмікроскопічно виникають зміни компонентів фільтраційного бар'єру. Зокрема, спостерігається потовщення ендотеліальної вистілки клубочкових капілярів, з появою на окремих ділянках внутрішньої плазмолемі випинань у вигляді невеликих цитоплазматичних острівців, повернутих у провіт капілярів. Ядра ендотеліоцитів збільшені за розмірами, у каріолемі наявні невеликі інвагінації. Гранули хроматину дифузно розсіяні по всій каріоплазмі. Апарат Гольджі незмінений, представлений плоскими цистернами, пухирцями і вакуолями. Мітохондрії набрякли, з просвітленим матриксом, частково редукованими кристами. Гранулярна ендоплазматична сітка представлена поодинокими розширеними цистернами, на мембранах яких фіксуються окремі рибосоми. Цитоплазма ендотеліоцитів містить вільні полісоми, рибосоми та мікропіноцитозні пухирці. Базальна мембрана клубочкових капілярів нерівномірно потовщується, її контур стає нерівним, електронна щільність дещо зменшується. Спостерігається збільшення тіл подоцитів. У більшості подоцитів клубочкових капілярів візуалізується значна кількість вакуолей і мікропіноцитозних пухирців. Ядра неправильної форми з вираженими інвагінаціями, що обумовлює нерівності каріолемі. Нуклеолема середньої електронної щільності. Хроматин у нуклеоплазмі конденсується в окремі грудки. У цитоплазмі подоцитів і цитотрабекул гранулярна ендоплазматична сітка представлена розширеними цистернами і каналцями, на їх мембранах зменшується кількість рибосом.

Наявна значна кількість набряклих мітохондрій округлої або видовженої форми. Мітохондріальний матрикс слабкої електронної щільності, з невеликою кількістю крист. У цитоплазмі цитотрабекул і цитоподій міститься незначна кількість мікропіноцитозних пухирців середніх розмірів. Величина фільтраційних щілин між цитоподіями без особливостей.

В епітеліоцитах проксимальних звивистих каналців нефрона відмічається деформація мікроворсинок щітчастої облямівки, місцями виражений їх набряк. У плазмолемі утворюються неглибокі інвагінації. В апікальній частині клітин збільшується кількість дрібних піноцитозних пухирців і вакуолей. Ядра епітеліоцитів кулястої форми зменшені за розмірами, розміщені центрально. Нуклеолема гомогенна, помірної електронної щільності. Хроматин групується у невеликі грудки. Зовнішні контури ядер з невеликими інвагінаціями каріолемі. Перинуклеарний простір місцями незначно розширений. Елементи апарату комплексу Гольджі не змінені. Гранулярна ендоплазматична сітка рівномірно розміщується по всій цитоплазмі, її цистерни дещо розширені. Спостерігається невелика кількість зв'язаних з нею рибосом. У базальній частині епітеліоцитів наявна значна кількість мітохондрій округлої форми, з добре розвинутими кристами. Їх матрикс середньої електронної щільності, дрібнозернистий. Зустрічаються гіпертрофовані мітохондрії з фрагментованими кристами і гомогенізацією матриксу. Бічні поверхні плазматичної мембрани гладкі. Складки цитоплазматичної мембрани утворюють неглибокі випинання, які проникають у цитоплазму.

Ультраструктурні зміни епітеліоцитів в дистальних звивистих каналцях нефрона в даній серії подібні до таких,

що спостерігаються в його проксимальних відділах. Але є деякі відмінності. Так, в їх апікальній частині визначається невелика кількість коротких, безладно розташованих мікроворсинок. Ядра зміщуються апікально, зменшені, значно витягнуті в апікально-базальному напрямку. Основна маса гранулярних компонентів каріоплазми розміщується поблизу каріолеми. Перинуклеарно розташований апарат Гольджі, який представлений розширеними цистернами різної величини, зі світлим вмістом. Цистерни і каналці гранулярної ендоплазматичної сітки розширені. Мітохондрії збільшені за розмірами, матрикс їх просвітлений, кристи фрагментовані. Складки цитоплазматичної мембрани вкорочені і розширені, місцями деколи відмічається розпушення базальної мембрани.

Субмікроскопічні дослідження в третій серії тварин виявили, що зустрічаються ендотеліальні клітини клубочкових капілярів з ознаками низької функціональної активності. Ядра збільшуються, з глибокими інвагінаціями каріолеми. Хроматин у нуклеоплазмі групується в окремі грудки, які розташовані вздовж ядерної оболонки. Кількість цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки і профілів апарату Гольджі зменшується. Мітохондрії набрякли, з просвітленим матриксом і редукованими кристами.

Базальна мембрана клубочкових капілярів має звивистий хід, часто відмічаються розширення, які направлені у бік подоцитів. У подоцитах ядра збільшені, з вираженими інвагінаціями каріолеми. Хроматин нуклеоплазми в стані маргінальної агрегації. Наявна дезінтеграція гранулярної ендоплазматичної сітки і апарату комплексу Гольджі. Мітохондрії набрякли, з просвітленим матриксом і редукованими кристами. Цитоплазма подоцитів і цитотрабекул слабкої електронної щільності, містить великі вакуолі. Наявне збільшення кількості лізосом. Цитоподії подоцитів деформовані, з нечіткими, місцями зруйнованими, плазматичними мембранами.

В епітеліоцитах проксимальних звивистих каналців нефрона наявні зміни – ознаки функціонального перенапруження. Присутня десквамація мікроворсинок щіткової облямівки, подекуди руйнування клітинної мембрани. Поодинокі мікроворсинки вкорочені і потовщені, проміжки між ними розширені, частина мікроворсинок зміщена у просвіт каналців. Простежуються вакуолі різних розмірів і помірна кількість міхурців з електронно-щільним матриксом.

Ядра епітеліоцитів набрякли, деформовані, займають апікальне положення. Ядерна оболонка нерівна, з інвагінаціями. Гранулярна ендоплазматична сітка дезорганізована. Цистерни апарату Гольджі розпадаються на дрібні пухирці. Мітохондрії локалізовані у базальному відділі, серед них зустрічаються набрякли, з фрагментацією крист і вогнищевою гомогенізацією матрикса. Також спостерігаються мітохондрії з поодинокими кристами і просвітленим матриксом. У базальній частині епітеліоцитів складки плазмолемі збільшуються за кількістю і глибше проникають в цитоплазму.

Поряд зустрічаються гіпертрофовані епітеліоцити проксимальних звивистих каналців нефрона. Ядра в них набрякли. Контури ядерної оболонки згладжені. Глибки гетерохроматину дифузно розсіяні по всій нуклеоплазмі. Пе-

ринуклеарний простір нерівномірно розширений. Апарат Гольджі містить велику кількість дрібних пухирців, гранулярна ендоплазматична сітка представлена каналцями, які частково фрагментовані. У цитоплазмі наявна значна кількість вільних рибосом і полісом. Спостерігається дезорганізація мітохондрій з набряканням і гомогенізацією матриксу та редукцією крист. Мікроворсинки щіткової облямівки видовжені і потовщені. Базальна мембрана, що обмежує епітеліоцити, помірно розширена, з невеликою кількістю шилоподібних виростів, які проникають у просвіт між складками базальної частини плазматичної мембрани.

Субмікроскопічно в епітеліоцитах дистальних звивистих каналців нефрона виявлено дезорганізацію поверхні клітин. У цитоплазмі окремих клітин з'являються однорідні, напівпрозорі білкові краплі. В апікальній частині епітеліоцитів спостерігаються різні за розмірами вакуолі, що вказує на розвиток гідратації цитоплазми. Ядра невеликих розмірів, зміщені в апікальному напрямку. Їх мембрани з гладкими контурами. Перинуклеарний простір розширений. Гетерохроматин розміщений вздовж каріолеми. У нуклеоплазмі місцями наявні вогнища просвітлення. Гранулярна ендоплазматична сітка трансформується в незернисту. Спостерігається розпад сплосчених мішечків, які утворюють диктіосоми апарату Гольджі. Мітохондрії збільшені за розмірами, набрякли, з гомогенним матриксом, зруйнованими кристами. Складчастість базальної плазматичної мембрани стає нерівномірною. Наявні ділянки плазмолемі з глибокими інвагінаціями в цитоплазму.

ВИСНОВКИ Ультраструктурні зміни клітин кіркової речовини нирок залежать від строків споживання солей важких металів. Навантаження солями металів протягом 1 місяця не викликає суттєвих змін в ультраструктурі кіркової речовини, через 2 місяці виникають незначні зміни, що зосереджені в основному в ниркових тільцях і проксимальних звивистих каналцях нефрона. При споживанні металів протягом 3 місяців спостерігаються глибокі патологічні зміни всіх компонентів кіркової речовини нирок.

Перспективи подальших розробок В подальшому планується вивчити ультраструктурні зміни кіркової речовини нирок в умовах комбінованої дії солей важких металів та низьких доз іонізуючого випромінювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова А.С. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 495 с.
2. Дельва Ю.В., Нейко Е.М. Микроэлементозы как этиология заболеваний почек // Урология и нефрология. – 1990. – №1. – С.72 – 75.
3. Запрянов З., Антонов Г. Изменения количества нуклеиновых кислот в печени и почках крыс при экспериментальной свинцовой интоксикации (Статья из Софии) // Фармакология и токсикология. – 1997. – Т. 40, №5. – С. 617 – 619.
4. Комиссарчик Я.Ю., Миронов А.А. Электронная микроскопия клеток и тканей: замораживание-скальвание-травление / Под. ред. П.П. Румянцева; АН СССР ин-т цитологии. – Л.: Наука, 1990. – 143 с.
5. Коломийцева М.Г., Габович Р.Д. Микроэлементы в медицине. – М.: Медицина, 1978. – С. 3 – 223.
6. Моисеенко Т.И., Яковлева В.А., Кудрявцева Л.П. Токсикологические аспекты аккумуляции тяжелых металлов в водных экосистемах Кольского севера // Вторая всесоюзная конференция по рыбохозяйственной токсикологии, С.Пб., Рыбинск. – ИБВВ АН СССР. 1991. – С.52 – 54.