

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ МЕТАЛЛОВ И СТРЕССА В УСЛОВИЯХ ГИПОФУНКЦИИ ЭПИФИЗА

Петришен А. И., Галыш И. В., Ходоровская А. А.

Буковинский государственный медицинский университет

В последнее время все чаще появляются сообщения о биологической активности алюминия и свинца. Известно, что эти металлы вытесняют из ряда ферментов и других металлопротеидов такие биоэлементы как магний, кальций, натрий и железо. В свою очередь, это влияет на функцию многих метаболических систем, а именно: замедляется развитие тканей, тормозится синтез гемоглобина, нарушаются функции нервной, сердечно-сосудистой и выделительной систем [1,2,5].

Наряду с этим, вызывает беспокойство растущие стрессорные нагрузки, в которых приходится существовать человеку. Нервно-гуморальные изменения, возникающие при стрессе, влияют на функции периферийных органов и систем. Суммирование негативных эмоциональных реакций приводит к возникновению очагов «застойных эмоциональных возбуждений» центральной нервной системы, что в большинстве случаев приводит к нарушению функций жизненно важных органов [1,3]. Установлено, что стресс-синдром проявляется длительным и значительным повышением концентрации катехоламинов и глюкокортикоидов в крови, тем самым удерживает периферические органы в функциональном напряжении, что ведет к морфологическим изменениям и функциональным истощениями.

Существуют данные о вовлечении эпифиза в ответ на действия стресса [4]. Одним из соединений, которое синтезируется в эпифизе и играет важную роль в развитии стресса, является мелатонин. Мелатонин имеет стресспротекторные и антиоксидантные свойства, используется для коррекции суточных биоритмов.

В литературе практически отсутствуют данные о сочетанном влиянии солей алюминия, свинца и иммобилизационного стресса на фоне измененной функциональной активности эпифиза на морфологию, функцию почки и возможные пути коррекции этих изменений экзогенным мелатонином.

Цель исследования. Изучить морфологию почки и её функциональные возможности при одновременном воздействии солей алюминия, свинца и иммобилизационного стресса на фоне гипофункции эпифиза, а также пути коррекции изменений путем введения экзогенного мелатонина.

Материал и методы. Экспериментальные исследования проводились на 40 половозрелых самцах белых крыс, массой 150-180 г,

которые содержались в виварии при постоянной температуре и влажности воздуха со свободным доступом к воде и пище. Животные были разделены на 5 групп: I группа – контрольная (n=8); II группа – животные, которым на 14-е сутки эксперимента проводился иммобилизационный стресс (n=8); III группа – животные, которым в течение 14 суток вводили внутривентрикулярно на 1%-ой крахмальной суспензии алюминия хлорид в дозе 200 мг/кг и свинца хлорид 50 мг/кг (n=8), IV группа – животные, которым в течение 14 суток вводили внутривентрикулярно на 1%-ой крахмальной суспензии алюминия хлорид в дозе 200 мг/кг и свинца хлорид 50 мг/кг и на 14 сутки эксперимента создавали в течение часа иммобилизационный стресс (n=8), V группа – в которой животным в течение 14 суток вводили внутривентрикулярно на 1%-ой крахмальной суспензии алюминия хлорид и свинца хлорид в выше указанных дозах и на 14-е сутки эксперимента за час до иммобилизационного стресса животным вводили мелатонин в дозе 1 мг/кг (n=8).

Стресс моделировали путем 1-часовой иммобилизации животных в пластиковых клетках-пеналах, а гипофункцию шишковидной железы – путем содержания животных в условиях круглосуточного освещения интенсивностью 500 люкс в течение 14 суток. Для достижения водного диуреза, что позволяет оценить функции сосудисто-клубочкового аппарата, проксимального и дистального сегментов нефрона, крысам проводили нагрузки водопроводной водой в объеме 5% массы тела и собирали мочу на протяжении 2 часов.

В ходе эксперимента особое внимание уделялось внешнему виду, поведению, массе тела животных. Эвтаназия осуществлялась в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (86/609ЕЕС) и с соблюдением «Общих принципов экспериментов на животных», принятых Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2000).

Для выполнения морфологических исследований выделяли почку и фиксировали ее в 10% растворе формалина в течение 3 суток с последующей заливкой в парафин. Изготавливали гистологические срезы толщиной 5 ± 1 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином.

В плазме крови экспериментальных животных определяли концентрацию креатинина, натрия и калия, в моче – креатинин, натрий, калий и белок. Концентрацию электролитов определяли методом фотометрии пламени на «ФПЛ-1», концентрацию белка – реакцией с сульфосалициловой кислотой.

Мелатонин вводили внутривентрикулярно с помощью зонда в дозе 1 мг/кг («Вита-мелатонин», ЗАО «Киевский витаминный завод», Украина, таблетки по 0,003 г).

Результаты опыта обрабатывали математически. Достоверность различий полученных показателей определяли с использованием

t-критерия Стьюдента с помощью программы «Excel-7» (Microsoft office, США) и «Statgraphycs» (США).

Результаты исследования и их обсуждение. На гистологических препаратах почек отмечено, что у животных контрольной группы строма образована нежными соединительнотканными волокнами, которые умеренно разрыхлены. Вены, капилляры расширены, неравномерно кровонаполнены. Артерии малокровны и содержат умеренное количество эритроцитов, просвет некоторых артерий сужен. Капилляры клубочков малокровны. Проксимальные канальцы выстланы высоким кубическим эпителием, границы клеток несколько нечеткие, цитоплазма мутная, ядра локализуются ближе к базальной части. Эпителий дистальных канальцев кубической формы, границы клеток четкие, цитоплазма с умеренной оксифилией, ядра окрашены базофильно и локализуются по центру клетки.

На гистологических препаратах почек животных II группы наблюдался отек стромы, малокровие сосудов, единичные вены умеренного кровонаполнения. Просвет артерий сужен, стенки сосудов отёчны, эндотелий частично десквамирован. Капилляры клубочков малокровны, очаговое гомонизирование части клубочков. Зернистая, гиалиново-капельная дистрофия эпителия канальцев более заметна в проксимальных отделах. Отмечается отделение апикальных частей клеток, лизис ядер, просвет канальцев неравномерно расширен.

На гистологических препаратах почек III экспериментальной группы отмечен умеренно выраженный отек стромы. Вены, венулы и капилляры паретически расширены, полнокровные. В части капилляров наблюдается стаз, плазморрагия, в некоторых сосудах гемолизированные эритроциты и имеют вид бесструктурной массы, границы их не определяются. В некоторых сосудах содержатся эритроциты и лейкоциты. Артерии малокровные с неравномерно утолщенными стенками, просвет сужен, частично отсутствует внутренняя эластичная мембрана. Визуализируется малокровие капилляров клубочков, отек подоцитов, очаговое шелушение эпителия капсулы. Просвет канальцев местами расширен, иногда сужен, в просвете содержится умеренное количество сетчатых и зернистых масс оксифильно окрашенных. Зернистая, гиалиново-капельная дистрофия эпителия канальцев, очаговый некроз отдельных эпителиальных клеток канальцев.

На гистологических препаратах почек животных IV группы наблюдалась дистония сосудов, единичные вены полнокровные, стенки артерий утолщены, очагово гомогенизированы, эндотелий отекший, очагово десквамирован, ядра нитевидно удлиненные. Просвет артерий сужен, местами резко. В строме вокруг части сосудов, канальцев очаговое скопление лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов. Одиночные диапедезные кровоизлияния. Капсула клубочков с признаками отека,

эпителий набухший, очагово десквамирован, петли капилляров малокровны, гомогенизированные. Подоциты с дистрофическими изменениями. Просвет канальцев расширен, в некоторых канальцах отмечаются разрывы стенок. Регистрируется зернистая, гиалиново-капельная дистрофия, очаговый некроз эпителия канальцев.

Изучая под световым микроскопом гистологические препараты почек V группы животных, получавших мелатонин, отмечено паретическое расширение, полнокровие вен, вынул, капилляров. Артерии неравномерно кровонаполнены, стенки их отечные, просвет неравномерно сужен. В некоторых сосудах отмечается очаговая десквамация эндотелия. Отек капсулы клубочка, отек эндотелия, его десквамации выражены меньше. Эпителий проксимальных канальцев с явлениями зернистой дистрофии, явления гиалиново-капельной дистрофии выражены меньше, отмечается пролиферация эпителиоцитов. Эпителиальные клетки дистальных канальцев отечные, явления дистрофии отмечаются только местами, четкие признаки пролиферации.

Результаты исследования функциональной способности морфологически измененных почек свидетельствуют, о том что у экспериментальных животных достоверного изменения диуреза не отмечалось. Вместе с тем, наблюдалась тенденция к увеличению концентрации креатинина во всех группах по сравнению с контрольной. Кроме этого, полученные данные свидетельствовали об уменьшении клубочковой фильтрации, четко наблюдалось во всех группах по сравнению с показателями интактных животных. Но в экспериментальной группе, получившей мелатонин за час до стресса, наблюдалось уменьшение креатинина в плазме крови, приближение к показателям контрольной группы и увеличение скорости клубочковой фильтрации по сравнению с контролем.

Кроме того, был зафиксирован рост экскреции ионов натрия во II группе ($0,033 \pm 0,004$ мкмоль/24 часа против $0,026 \pm 0,001$ мкмоль/24 часа у животных контрольной группы) и почти двукратным увеличением этого показателя в III группе ($0,05 \pm 0,006$ мкмоль/24 часа против $0,026 \pm 0,001$ мкмоль/24 часа у животных контрольной группы, $p < 0,001$) и IV опытной группе ($0,05 \pm 0,01$ мкмоль/24 часа против $0,026 \pm 0,001$ мкмоль/24 часа у животных контрольной группы, $p < 0,05$). Что же касается фильтрационного заряда натрия, то он, наоборот, по сравнению с контролем уменьшался. Ограничение фильтрационной нагрузки нефронов натрием происходит на фоне значительного угнетения канальцевого транспорта этого катиона. Это четко прослеживается на показателях абсолютной и относительной реабсорбции, которые уменьшались по сравнению с интактными животными.

Уменьшались показатели проксимальной реабсорбции, что не наблюдалось на показателях дистального транспорта, которые во всех группах были выше показателей контрольной группы.

Несколько превышала концентрация белка в моче экспериментальных животных всех групп, в то время как показатели экспериментальной группы, которая включала в себя животных, получавших мелатонин, уменьшались и приближались к показателям интактных животных.

Кроме этого следует отметить, что первыми поражаются структуры проксимальных канальцев, а соответственно как компенсаторный механизм дистальные отделы пытаются выровнять ионный обмен и может быть проявлением защитной реакции организма к сохранению данного катиона. Таким образом, организм стремится компенсировать потери натрия путем активации дистальной реабсорбции.

Морфологические изменения почек, приводящие к нарушению процессов ультрафильтрации и реабсорбции, отражаются также на кислотовыделительной функции. Анализируя полученные показатели, отмечен рост экскреции кислот, титруемых и аммиака по отношению к показателям интактных животных.

В результате повреждения проксимального отдела нефрона фиксировалось торможение реабсорбции ионов натрия в этом отделе почечных канальцев, что, в свою очередь, сопровождалось увеличением поступления катионов в *macula densa* дистального отдела нефрона с активацией внутрипочечной ренин-ангиотензиновой системы. Данное явление можно объяснить как влияние ангиозина II, который вызывает спазм приносящих артериол почек и приводит к ишемии коры с активацией перекисного окисления липидов и торможению скорости клубочковой фильтрации со снижением диуреза.

Это закономерно ставит вопрос о необходимости проведения патофизиологического анализа почечной недостаточности и вероятных механизмов развития вторичной олигоурии.

Выводы.

1. Сочетанное влияние солей алюминия, свинца и иммобилизационного стресса на фоне гипофункции шишковидной железы приводит к резким морфологическим и функциональным изменениям тканей почки.

2. Явления дистрофических изменений в исследовательской группе, получавшей мелатонин, менее выражены и отмечаются признаки пролиферации эпителиоцитов канальцев.

3. Гипофункция шишковидной железы приводит к уменьшению концентрации мелатонина в крови, введение экзогенного мелатонина может служить адаптером к действию вредного фактора и выступать как корректор морфологических так и функциональных изменений.

Список литературы:

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии: Учебное пособие. / Г. Г. Автандилов// -М.: Медицина. – 2010. – 240 с.
2. Буткевич И. П. Влияние пренатального стресса на тоническую боль у 25 дневных крысят // Новое в изучении пластичности мозга: тезисы докл. Всерос. конф. (Москва, 2011 г.). – Москва, 2011. – С.20
3. Григорьев А. И. Водно-солевой обмен и функции почек у человека при деятельности гипокинезии / А. И. Григорьев, И. М. Ларина // Нефрология – 2011.-Т.5, № 3. – С7-19.
4. Hersh C., Sisti J., Richiutti V., Schernhammer E. The effects of sleep and light at night on melatonin in adolescents // Hormones, 2015, Vol. 14, №. 3, P. 399-409.
5. Reiter R. J., Tan D. X., Galano A. S. Melatonin: exceeding expectations. Physiology (Bethesda), 2014, Vol. 29, № 5, P. 325-333.

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ПАРЕНХИМЫ ПРОСТАТЫ МАЛЬЧИКОВ

Петько И. А.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Простата – это орган, очень чувствительный к онкогенным преобразованиям. Рак простаты обнаруживается в простате значительно чаще, чем в других мужских половых органах. В самом деле, примерно у каждого седьмого мужчины будет диагностирован рак простаты в течение жизни [3]. Широко известен факт, что злокачественное новообразование, в том числе простаты, происходит из-за повторного пробуждения процессов развития, которые происходят во время органогенеза. Процессы образования и формирования желез простаты из эпителия мочевого пузыря, начинающиеся на 10-11 неделе внутриутробного развития с появления эпителиальных тяжей, подвергающихся канализации и дифференцировке эпителиоцитов, продолжаются и в постнатальные периоды жизни мужчин. К моменту рождения половая система мальчиков, в том числе и простата, морфологически сформирована и ее дальнейшие преобразования направлены к дальнейшему морфофункциональному развитию, расцвет которого приходится на период 20-45 лет, а началом достоверных инволюционных изменений считают возраст 41-45 лет. Вероятно, по этой причине все ранее проведенные исследования морфогенеза желез простаты выполнены в основном на простатах мужчин зрелого возраста и старше. Исследований, посвященных изучению структурной организации желез простаты человека в различных ее структурных зонах в возрастном аспекте от раннего неонатального до подросткового возраста не много. Многие вопросы морфологии простаты от рождения и на протяжении периодов детства остаются неясными.