

А.П. Романчук, В.А. Горбенко, Е.Е. Ларионова. Изменение автономной регуляции кардиореспираторной системы больных гипертензивной болезнью при влиянии процедуры гирудотерапии. – Статья.

Аннотация. Под наблюдением находились 9 женщин в возрасте 54 ± 7 лет, больных гипертензивной болезнью 2 стадии на этапе восстановительного лечения. Проводилась спироартериокардиоритмография до и после процедуры гирудотерапии. Показано, что при воздействии процедуры происходит активизация парасимпатических влияний на сердечный ритм и симпатических на произвольное дыхание.

Ключевые слова: гирудотерапия, автономная регуляция, сердечный ритм, произвольное дыхание, гипертензивная болезнь.

O. Romanchuk, V. Gorbenko, K. Larionova. Changes in the autonomic regulation of the cardiorespiratory system in patients with hypertension under the influence of the hirudotherapy procedure. – Article.

Summary. Under observation were 9 women aged 54 ± 7 years, patients with stage 2 hypertension at the stage of rehabilitation treatment. Spiroarteriocardiorhythmography was performed before and after the hirudotherapy procedure. It is shown that under the influence of the procedure, parasympathetic influences on the heart rhythm and sympathetic ones on spontaneous breathing are activated.

Key words: hirudotherapy, autonomous regulation, heart rate, spontaneous breathing, hypertension.

УДК 615.355/31:546.17-06:616.37.001.4-06

Л.Д. Чулак

доктор медичних наук,
професор кафедри загальної стоматології
Міжнародного гуманітарного університету,
м. Одеса, Україна

О.В. Татаріна

кандидат медичних наук,
доцент кафедри загальної стоматології
Міжнародного гуманітарного університету,
м. Одеса, Україна

Т.Л. Буюклі

магістр II курсу
Одеського медичного інституту
Міжнародного гуманітарного університету,
м. Одеса, Україна

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ТА НИРОК УНАСЛІДОК ГЕНТОМІЦИНОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Анотація. Автори в експериментальних дослідженнях на 54 білих цурах лінії Вістар аутобредного розведення виявили, що гентоміцин за багаторазового використання викликає структурно-функціональні зміни в печінці і нирках.

У печінці ці зміни мають дистрофічний характер, а в нирках – це деструктивні зміни. Виявлені зміни дуже стійкі. Автори вбачають, що ці пошкодження паренхіми нирок і печінки можуть бути основою для формування печінко-ниркового синдрому.

Ключові слова: печінка, нирки, гентоміцин, структурно-функціональні пошкодження.

Зростаюче антропогенне навантаження на оточуюче середовище призводить до збільшення в організмі людини чужерідних сполук, які не використовуються ним для життєдіяльності (ксенобіотиків) [1; 2].

Ксенобіотики поділяються на гідрофільні і гідрофобні. Останні підпадають в організмі людини багатостадійній трансформації, ціль якої – це підвищення їх гідрофільності і подальше виведення останніх [2].

Детоксикація і виведення ксенобіотиків тісно пов'язані з печінкою і нирками як з органами, де все це відбувається. Збільшення навантаження сторонніми сполуками на ці органи повинно викликати зрушення в їх структурно-функціональній організації. Такі зміни впливають на стан їх функції, що в умовах, які зберігають ксенобіотичне навантаження, може призвести до розвитку патологічного стану, наприклад, печінко-ниркового синдрому [3].

Фармакологічні засоби, які широко застосовуються для корекції всіх відомих нозологій, за своїм характером можуть бути віднесені до ксенобіотиків. Їх біотрансформація після попадання в організм тісно пов'язується з ферментами, які локалізуються на мембранах ендоплазматичного ретикулума клітин печінки, нирок, шлунково-кишківного тракту, які здійснюють реакції гідрокислення, дезамінування, сульфокислення.

Отже, навантаження лікарськими засобами може стати причиною розвитку печінко-ниркового синдрому. Одним із препаратів, які широко застосовуються в медичній практиці, є гентоміцин. Його застосування має цілий ряд протипоказань у зв'язку з його негативним впливом на функцію нирок. В той же час в доступній літературі ми не зустріли даних про наявність печінко-ниркового синдрому за тривалого застосування гентоміцину.

В зв'язку з вищезазначеним метою роботи було виявлення структурно-функціональних змін в печінці і нирках шурів, які отримували гентоміцин, і оцінка їх відповідала печінко-ниркового синдрому.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження слугували результати дослідження 54 шурів-самців лінії Вістар аутобредного розведення масою 180–200 гр. Згідно з завданням роботи тварини були розділені на дві групи.

1 група – 14 тварин, які знаходились в умовах віварію і не підлягали ніякому впливу. Одержані від них дані послужили контролем.

11 група – 40 тварин, яким штучно зробили гентоміцинову інтоксикацію шляхом двократного введення гентоміцину внутрішньочеревно в дозі 20 мл на тварину в кожній ін'єкції.

Утримання тварин здійснювали відповідно з вимогами директиви 2010/63/ЄІ Європейського парламенту і Ради від 22.09.2010 р., наказу Міністерства освіти і науки, молоді і спорту України від 01.03.2012 р. № 249.

Тварини виводились із експерименту на 3 і 7 добу після останнього введення гентоміцину декапітацією під легким ефірним наркозом. За аутомії забирали часточки печінки і нирок. Матеріал ділили на дві частини. Половину фіксували 24 години 4% розчином формальдегіду. Потім проводили через спирти зростаючої концентрації, заливали в целлоїдин за загально прийнятою методикою. Із одержаних блоків виготовляли гістологічні зрізи товщиною 7 мкм., які фарбували гематоксилін-еозином. Одержані препарати вивчали під світловим мікроскопом. Другу частину відібраного матеріалу заморожували сухою вуглекислою (t = -44 °C). З отриманих блоків готували кріостатні зрізи товщиною 11 мкм, на яких за методикам Л. Лойда виявляли активність СДГ, ЛДГ, ГДГ. Оцінку активності ферментів проводили напівкількісним методом. Результати піддавали стандартній статистичній обробці.

Результати і їх обговорення. На третю добу експерименту макроскопічне дослідження печінки не виявило суттєвих змін. Поверхня печінки гладка, блискуча, передній край гострий, колір печінки коричнево-багрянний.

Макроскопічне дослідження показало початкову організацію тканини. Міжчасткові прошарки тонкі, щільні. Тріади часток складені із тонкостінних судин з підвищеним кровонаповненням. Центральна вена частки також з підвищеним кровонаповненням. Навколо центральних вен визначається невелика кількість діapedезних відмерлих лімфоцитів. Гепатоцити середніх розмірів на 2/3 площі частки зібрані в балки, а на решті простору – суцільний масив.

Міжбалкові простори розширені, в клітинах Купфера ядра округлі, помірної щільності. Цитоплазма гепатоцитів однорідна, інтенсивність її забарвлення в різних клітинах різна. В частині гепатоцитів вона просвітлена по периферії, в частині клітин – перинуклеарно. В частині клітин в цитоплазмі визначаються вакуолі. Ядра гепатоцитів середніх розмірів з клубочковато-волокнистим малюнком хроматина. Невелике число ядер збільшене в розмірах з нечіткою границею, гомотогенним світлозабарвленим вмістом. За даними гістоензиматичних досліджень активність СДГ в гепатитах центральної частки частки 6.0 ± 0.91 ум. од. опт. щілн. гепатоцитах периферійної частки активність СДГ – $6.0 - 7.0$ ум. од. опт. щілн. Активність ЛДГ в гепатоцитах центральної зони частки – 6.0 ± 0.12 ум. од. опт. щілн., а в гепатоцитах периферії – 7.0 ± 0.2 ум. од. опт. щілн. Активність ГДГ гепатоцитах різних зон частки однакова і складала 7.0 ± 0.20 ум. од. опт. щілн. Висока активність ГДГ дозволяє думати, що має місце активація використання альтернативних субстратів для забезпечення субстратами окислювально-відновлювальних процесів.

Нирки

При макроскопічному дослідженні нирок відмічається збільшення їх розмірів. Права нирка довжиною 20.0 ± 1.0 мм; ліва – 19.0 ± 1.0 мм. Поверхня нирок гладенька, тканина сіро-коричневого кольору. На розрізі шаруватість організації збережена; коркова речовина трішки виступає над розтином.

Під час мікроскопічного дослідження в корковій речовині нирки ниркові тільця розміщені групами. Частина ниркових тілець зменшена в розмірах, структура капілярного клубочка не зчитується, сам він зморщений. Бауменовий простір щілиноподібний, базальна мембрана тільки потовщена, волокниста. В частині ниркових тілець капілярний клубочок круглястий, ендотеліоцити частково розміщуються безпорядно, а частково формують капіляри.

Між ними невеликі прошарки гомогенних еозинофільних мас. Баулінови прострікети в цих тільцях розширені, зовнішня мембрана тонка і щільна. Частина ниркових тілець містить звичайного виду округлі капілярні клубочки, ендотеліоцити набухлі з округлими ядрами, боулінові простори щілиноподібні, зовнішня мембрана тонка, щільна.

Покручені канали в корковій речовині мають різний вигляд. Частина з них має щільну базальну мембрану, епітеліальна вустілка ціла, клітини набухлі, разом з тим щілини вільні. Частини покручених каналців представляють собою тяжі із епітеліальних клітин і гомогенної еозинофільної речовини, які оточені щільною мембраною. Крім цього, мають місце ділянки коркової речовини, які заповнені епітеліальними клітинами і еозинофільними масами.

Канальці мозкової речовини устелені епітеліоцитами з округлими ядрами, але їх щілини вільні. Внутрішньониркові судини з явищами плазмостаза. Інтеретиціальні прошарки містять значну кількість лімфоцитів.

Згідно з результатами гістоензимологічних досліджень активність СДГ в різних каналцях різко відрізняється: в частині каналців в епітеліоцитах вона складає 4.0 ± 0.07 ум. од. опт. щільн.; в частині – 1.0 ± 0.04 ум. од. опт. щільн.; в невеликій групі каналців в епітелії активність СДГ – 6.0 ± 0.20 ум. од. опт. щільн., в одиничних – 7.0 ± 0.1 ум. од. опт. щільн. Активність ЛДГ в епітелії частини каналців – $6.0 - 7.0$ ум. од. опт. щільн.; в тяжах на місці каналців вона не визначається; групах каналців активність ЛДГ в епітелії – 4.0 ± 0.09 ум. од. опт. щільн. Активність ГДГ в епітелії частини каналців – 6.6 ± 0.18 ум. од. опт. щільн.; в частині каналців – 4.0 ± 0.09 ум. од. опт. щільн. Канальці з різною активністю ГДГ в епітелії складають поля, які чергуються на препараті.

Загалом за даними комплексного морфологічного дослідження в печінці проявляється дистрофія, а в нирках – дискофія і деструкція. Ці порушення можуть бути структурною базою печінко-ниркового синдрому.

Проведені комплексні морфологічні дослідження на 7 добу спостережень показали таке:

Печінка

Макроскопічно виявлених змін печінки, порівняно з попереднім періодом спостережень, не виявлено.

Макроскопічно часткова організація печінкової тканини збережена. Міжчасткові перетинки тонкі і щільні зі збільшеною кількістю огрубілих фіброзних волокон. Судини триад тонкостінні з явищами плазмостаза. Плазмостаз також спостерігається в розширених центральних венах. На відміну від попереднього періоду спостережень діапедезний вихід лімфоцитів не зафіксований. Гепатоцити різних розмірів. На половинці площі, в центрі частки, вони зібрані в балки, на решті простору вони не впорядковані, тобто порівняно з попереднім строком спостережень скорочується простір впорядкованого розміщення гепатоцитів. Цитоплазма основної маси гепатоцитів гомогенна, слабо базифільна, в частині гепатоцитів дрібні вакуолі. Ядра гепатоцитів збільшені з чіткою межею, гомогенним вмістом. Міжбалкові простори щілясті, клітини Купфера з округлими ядрами.

Має місце включення еозинофільних гомогенних мас. Згідно з даними гістоензимологічних досліджень активність СДГ в різних гепатоцитах відрізняється. В центрі частки вона складає 5.0 ± 0.1 ум. од. опт. щільн.; в гепатоцитах периферії – 6.0 ± 0.2 ум. од. опт. щільн.

Активність ЛДГ також не однакова. По площі частки є поля, де активність ЛДГ в них 5.0 ± 0.1 ум. од. опт. щільн., є поля, де вона – 6.0 ± 0.14 ум. од. опт. щільн. Що стосується активності ЛДГ, то в гепатоцитах центральної частини частки вона не перевищує 5.0 ± 0.1 ум. од. опт. щільн.; по периферії – 6.0 ± 0.17 ум. од. опт. щільн.

Макроскопічне дослідження нирок піддослідних щурів на 7 добу дослідження встановило, що їх збільшені розміри зберігаються (права – 20 мм. по довжині, ліва – 19–20 мм. по довжині). Поверхня сірувато-коричневого кольору, гладенька.

При мікроскопічному дослідженні встановлено, що ниркові тільця розташовуються групами. В них визначаються клубочки капілярів округлої форми. В цитоплазмі ендотеліоцитів визначаються вакуолі. Окремі ниркові тільця містять капілярні клубочки, структура яких не прочитуються. Покручені частки часто звичайного вигляду, але з набуханням цитоплазми, щільна таких часток звужена. Частина покручених часток всередині цілої базальної мембрани містить гомогенні білкові маси. Частина покручених часток містить білкову масу, але епітеліальна устілка в них частково збережена, хоча епітеліоцити сплюснені з невеликими темними ядрами. Внутрішньониркові судини розширені з явищами плазмостазу. Інтерстиціальні прошарки суттєво розширені за рахунок накопичення в них лімфоїдних елементів.

Канальці мозкової речовини устелені ущільненим епітелієм. Ядра їх невеликі, темні. Інтерстиціальні прошарки потовщені за рахунок накопичення в них лімфоцитів. Результати гістоензиматичних досліджень показали, що активність СДГ у збережених канальцях в епітеліоцитах складає 6.0 ± 0.08 ум. од. опт. щільн.; в канальцях з ущільненим епітелієм – 2.0 ± 0.05 ум. од. опт. щільн.. Активність ЛДГ в епітелії в канальцях, які збереглися – 6.0 ± 0.14 ум. од. опт. щільн., а в решті 3.0 ± 0.14 ум. од. опт. щільн. Активність ГДГ також різна в епітелії різних по збереженню канальців. В збережених вона складає – 4.0 ± 5.0 ум. од. опт. щільн.; в канальцях з ущільненим епітелієм – 3.0 ± 0.06 ум. од. опт. щільн.

В цілому можна казати, що збереження структурних змін в печінці і нирках можуть бути основою для печінко-ниркового синдрому.

Висновки. Таким чином, наші дослідження показали, що гентоміцинова інтоксикація супроводжується структурно-функціональними змінами в печінці і нирках.

У печінці з'являються дистрофічні зміни, які мають витривалий характер і впливають на стан детоксикаційної функції гепатоцитів.

У нирках формуються деструктивні зміни покручених канальців і капілярних клубочків, які обов'язково впливають на сечотворну і сечовидільну їх функцію. Одночасно порушується фільтраційна функція нирок, про що свідчить поява еозинофільних відкладань в тканини нирок. Виявлені зміни мають стійкий характер.

Загалом можна говорити, що гентоміцин викликає зміни в нирках і печінці, які можна розглядати як структурну базу печінко-ниркового синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я., Колеснікова О.В. Цироз печінки та його ускладнення : монографія. Видавничий дім «Здоров'я України». Київ. 2011. С. 141–149.
2. Біохімія : підручник / Під ред. чл.-кор РАН, проф. О.С. Северіна. 5-е вид., вип. і доп. Москва : ГЕОТАР-МЕДІА, 2014. 768 с.
3. Савченко В.М., Ніколенко Є.Я., Сокруто О.В. Гепаторенальний синдром в практиці сімейного лікаря (критерії діагнозу та лікування).

Л.Д. Чулак, О.В. Татарина, Т.Л. Буюкли. Структурно-функціональні зміни печінки і нирок в результаті гентоміцинової інтоксикації. – Стаття.

Анотація. Автори в експериментальних дослідженнях на 54 білих крысах лінії Вистар аутобредного розведення виявили, що гентоміцин при многократному використанні викликає структурно-функціональні зміни в печінці і нирках.

В печінці ці зміни носять дистрофічний характер, а в нирках це деструктивні зміни. Виявлені зміни дуже стійкі. Автори вважають, що ці пошкодження паренхіми нирок і печінки можуть бути основою для формування печіночно-ниркового синдрому.

Ключові слова: печінка, нирки, гентоміцин, структурно-функціональні пошкодження.

L. Chulak, O. Tatarina, T. Buiukli. Structural-functional changes in the liver and kidneys due to gentamicin intoxication. – Article.

Summary. In experimental studies in 54 white outbred Wistar rats, the authors found that gentamicin causes structural and functional changes in the liver and kidneys upon multiuse.

These changes have dystrophic nature for the liver, and there are destructive changes in the kidneys. The authors believe that damages of the parenchyma of the kidneys and the liver can be a basis for the formation of the hepatorenal syndrome.

Key words: liver; kidneys, gentamicin, structural-functional damages.