

РЕАКЦІЯ СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ СТІНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА НЕСТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ НА ВПЛИВ ЗАГАЛЬНОЇ ГЛИБОКОЇ ГІПОТЕРМІЇ У ПІЗНІ ТЕРМІНИ

Попадинець О.Г.

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

Попадинець О.Г. Реакція структурних елементів стінки сечового міхура нестатевозрілих щурів на вплив загальної глибокої гіпотермії у пізні терміни // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 70-72.

У роботі представлено результати комплексного дослідження морфофункціонального стану стінки сечового міхура (інтраорганичних кровоносних судин, оболонок, інтрамурального вегетативного сплетення) і про- та антиоксидантної систем у пізні терміни постгіпотермічного періоду (на 7-му, 14-ту і 30-ту доби), яке проводилося в експерименті на 21 нестатевозрілих щурах-самцях, масою 120-150 г (7 тварин – контрольна група). У досліджуваних структурах на 7-му добу виявлено дистрофічно-деструктивні зміни, на 14-ту добу вже є компенсаторно-приспосувальні прояви, які в подальшому посприяли відновним процесам, що ми й спостерігали на 30-ту добу. Така динаміка морфологічних змін асоціює із активацією процесів пероксидації та антиоксидантних систем.

Ключові слова: сечовий міхур, загальна глибока гіпотермія.

Попадинець О.Г. Реакция структурных элементов стенки мочевого пузыря неполовозрелых крыс на воздействие общей глубокой гипотермии в поздне сроки // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 70-72.

В работе представлены результаты комплексного исследования морфофункционального состояния стенки мочевого пузыря (интраорганных кровеносных сосудов, оболочек, интрамурального вегетативного сплетения), а также про- и антиоксидантной систем в поздне сроки постгипотермического периода (на 7-ые, 14-ые, 30-ые сутки), которое проводилось в эксперименте на 21 неполовозрелых крысах-самцах, массой 120-150 г (7 животных – контрольная группа). В исследуемых структурах на 7-ые сутки выявлены дистрофически-деструктивные изменения, на 14-ые уже есть компенсаторно-приспособительные проявления, которые в дальнейшем поспособствовали восстановительным процессам, что мы и наблюдали на 30-ые сутки. Такая динамика морфологических изменений ассоциирует из активацией процессов пероксидации и антиоксидантных систем.

Ключевые слова: мочевого пузырь, общая глубокая гипотермия.

Popadynets O.G. Urinary bladder wall structural elements reaction of immature rats to the impact of the general deep hypothermia during later terms // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 70-72.

The results of complex study of urinary bladder wall (intraorganic blood vessels, membranes, intramural vegetative plexus) and pro- and antioxidant systems morphofunctional condition during later terms of posthypothermic period (during the 7th, 14th and 30th days), which was performed in the experiment at 21 immature male rats, weight 120-150 g (7 animals – control group), were presented in this work. In studied structures during the 7th day the dystrophic-destructive changes were found, during 14th day there were compensatory-adaptive manifestations, which further contributed the restorative processes, and we observed them during the 30th day. Such dynamics of morphologic changes associates with peroxidation processes and antioxidant systems activation.

Key words: urinary bladder, general deep hypothermia.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями. Упродовж багатьох десятиліть гіпотермію застосовують у медичній практиці з метою зниження кисневих запитів і усунення ішемічних та гіпоксичних явищ. Поряд із цим, її використання може бути небезпечним, що пов'язано із активацією вільнорадикальних процесів, так як холод може зміщувати баланс у напрямку надлишкової генерації вільних радикалів і зумовлювати дефіцит антиоксидантів, що суттєво впливає на хімічний склад біологічних мембран, їх ультраструктурну організацію, активність метаболічних процесів [1, 6, 7]. Відомо, що у розмаїтті етіопатогенетичних причин захворювань сечового міхура вагому роль відіграє саме гіпотермія [3].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Як показав аналіз джерел наукових публікацій,

питання комплексного дослідження морфофункціональних змін сечового міхура під впливом дії загальної глибокої гіпотермії далеко не повністю висвітлено. У ранні терміни після дії холодового фактора у стінці сечового міхура ми виявили реактивно-деструктивні зміни.

Тому **метою** нашої роботи було прослідкувати динаміку морфологічних змін, що відбуваються у стінці сечового міхура у пізні терміни після дії холодового фактора паралельно із з'ясуванням особливостей біохімічних процесів на даному етапі дослідження, що є фрагментом науково-дослідної роботи ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” “Перебіг та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту в умовах впливу модифікуючих чинників та поєднаної патології” (№ державної реєстрації 0108U003987).

Основний матеріал дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів. Для досягнення поставленої мети було використано 28 білих безпородних нестатевозрілих шурів-самців масою 120-150 г. Піддослідних тварин розділили на дві групи: експериментальну (21) і контрольну (7). До і після експерименту тварин обох груп утримували в нормальних умовах виварію на повноцінному харчуванні без обмежень у питній воді. Охолодження здійснювали по запатентованій нами методиці [8]. Тварин експериментальної групи поміщали в холодову камеру з температурою -32°C до досягнення ректальної температури $+15^{\circ}\text{C}$, що відповідає температурним межах загальної глибокої гіпотермії ($+10^{\circ}\text{C}$ – $+20^{\circ}\text{C}$); тривалість охолодження становила 3-4 год. Евтаназію тварин здійснювали шляхом передозування ефірного наркозу. Забір матеріалу проводився на 7-му, 14-ту і 30-ту доби постгіпотермічного періоду. Застосовано тонку ін'єкцію кровоносних судин паризькою синьою, гістологічні, імуногістохімічний, електронномікроскопічний та біохімічні методи. Аналіз показників процесів пероксидації та антиоксидантного захисту проведено за методами непараметричної статистики.

На сьому добу після дії загальної глибокої гіпотермії ін'єкція інтраорганичних кровоносних судин не викликає ніяких труднощів, розчин паризької синьої добре контурує різко розширені звивисті артерії в супроводі таких же розширених вен. При дослідженні гістоструктури артеріальної стінки спостерігається згладженість внутрішньої еластичної мембрани, на якій знаходяться ендотеліоцити із просвітленою цитоплазмою та слабобазофільним ядром. У середній оболонці гладкі міоцити дезорієнтовані та стоншені. Адвентиційна оболонка не має чіткості. Стінка вен стоншена, що затруднює ідентифікацію її оболонок. За результатами ультраструктурного вивчення ендотеліоцити містять дистрофічно змінені органели у вакуолізованій цитоплазмі. Ядерна оболонка утворює численні інвагінації. Контакти розширені. На люменальній поверхні велика кількість мікровиростів, у просвіті – явища сладж-феномену. У багатьох ділянках базальна мембрана дезорганізована. Уротелій стоншений, помітна макрофагально-лейкоцитарна інфільтрація, особливо в ділянках, де відбулася його десквамація. Ультраструктурна організація на даному етапі свідчить про дистрофічно-деструктивні зміни. Так, каналці і цистерни ендоплазматичної сітки спотворені, позбавлені рибосом. Елементи апарату Гольджі дисконтактовані. Мітохондрії невеликі, овальної або округлої форми із деструкцією крист. Виражена запально-клітинна інфільтрація. Фібробласти активовані, про що свідчить стан органел синтетичного апарату та тоненькі ніжні стромальні елементи на фоні дезорганізованих колагенових і еластичних волокон. Популяція мастоцитів представлена світлим і темними клітинами, дуже світлі ми не спостерігали. При ультраструктурному дослідженні виявляються мастоцити із внутрішньоклітинним гранулолізісом, а також із хорошим розвитком

мембранних органел. Гладкі міоцити середньої оболонки знаходяться в оточенні елементів сполучної тканини. Електронномікроскопічне їх дослідження демонструє наявність дистрофічно змінених органел. Синаптофізінпозитивні терміналі дезорганізовані, знаходяться в оточенні сполучнотканинних елементів. Складові інтрамурального сплетення також із ознаками дистрофічно-деструктивних змін: просвітлений осьовий циліндр із незначною кількістю мікротрубочок, нейрофіламентів, вакуолоподібних мітохондрій. Деструктивно змінені нервові волокна поглинаються макрофагами та нейролеммоцитами. Ядра нервових клітин гангліїв із інвагінаціями та конденсованим гетерохроматином під ядерною оболонкою, на мембранах ендоплазматичної сітки дуже мало рибосом. Апарат Гольджі складається із дрібних пухирців. Система мікротрубочок і нейрофіламентів візуалізується погано. За даними біохімічних досліджень відбувається надмірне утворення перекисів. Рівень глутатіонпероксидази (ГП) статистично значуще зріс у порівнянні з нормою незначно – на 33,3%, поряд із цим, виявлене нами зростання рівня глутатіонредуктази (ГР) на 120,6% у порівнянні з нормою може свідчити про резервні можливості антиоксидантної системи за цих умов. Статистично значуще зростання в порівнянні з нормою рівня СМП254 (нуклеопротейновий компонент середньомолекулярних пептидів) на 36,4% та СМП280 (протейновий компонент) на 56,7% пов'язано із вищезазначеною активацією окислювальної модифікації білків, маркерами якої вони є. У той же час відомо, що на даному етапі постгіпотермічного періоду уражений фільтраційний бар'єр нирки [2], який відповідальний за елімінацію 95% середньомолекулярних пептидів [4, 5].

На чотирнадцяту добу постгіпотермічного періоду ін'єкційна маса рівномірно заповнює інтраорганне судинне русло. Однак, гістоструктура стінки артерій та вен змінена: утримується набряк в перших і нечіткість оболонок – у других. Електронномікроскопічне дослідження теж підтверджує наявність дистрофічно-деструктивних змін: вакуолізація і руйнування мембранних органел, руйнування крист мітохондрій. Паравазально знаходяться численні світлі і темні мастоцити. В основній речовині сполучної тканини – макрофаги та активовані фібробласти. Уротелій стоншений, подекуди все ще є ділянки оголеної базальної мембрани. Ультраструктурно епітеліоцити поверхневого шару з ознаками дистрофії, а у базальному шарі вже помітні клітини із нормалізацією будови. Так, у ядрі візуалізується еухроматин. На мембранах ендоплазматичної сітки знаходяться рибосоми. Елементи апарату Гольджі структуровані. Мітохондрії поліморфні, добре помітні кристи. Світлооптично у м'язовій оболонці гладкі міоцити з яскраво рожевою цитоплазмою і базофільним ядром, оточені вони великою кількістю колагенових і еластичних волокон. Ультраструктурна організація гладких міоцитів близька до норми. Вже краще контуруються синаптофізінпозитивні терміналі. Електронномікроскопічне дослідження інтрамурального

нервового сплетення продемонструвало наявність як дистрофічно-деструктивно змінених нейронів і нервових волокон, так і з ознаками внутрішньоклітинної регенерації. Структурні зміни у стінці сечового міхура чітко корелюють із даними біохімічних досліджень. Справді, виявлена вираженість патологічних морфофункціональних ознак пояснюється показниками про- та антиоксидантного захисту і навпаки. Так, у тварин цієї вікової категорії високі рівні маркерів окислення ліпідів і білків. Зокрема, дієнові кон'югати ще більше зросли у порівнянні з попереднім терміном і збільшилися на 25,0% відносно норми; середньомолекулярні пептиди (нуклеопротеїнові та протеїнові компоненти) у порівнянні із сьомою добою зменшилися, але статистично значуще перевищують показники норми на 30,2% та 53,0% відповідно, а рівень ферментів антиоксидантного захисту різко зменшився.

На тридцять добу після дії холоду ін'єкований судинний малюнок демонструє наближеність до норми. При дослідженні гістоструктури стінки артерій ще помітна невпорядкованість звивистості внутрішньої еластичної мембрани, товсті пучки колагенових волокон у внутрішній оболонці та гіпереластоз – середньої оболонки. По ходу стінки вен виявляються аневризматичні випинання. Субмікроскопічне дослідження теж фіксує наявні зміни: ендотеліоцити із великою кількістю мікровиростів на люменальній поверхні, деформація мембранних органел. Уротелій стоншений, однак, подекуди гіперплазований. Електронномікроскопічно спостерігається гетерогенність епітеліоцитів: у деяких клітинах велика кількість каналців ендоплазматичної сітки із фіксованими рибосомами, впорядковані елементи апарату Гольджі, поліморфні мітохондрії; а в інших – сплюснені каналці ендоплазматичної сітки, фрагментований апарат Гольджі, мітохондрії із деструкцією крист. Периваскулярно знаходяться активовані фібробласти. У власній пластинці слизової і підслизовій основі велика кількість волокон сполучної тканини. Появляються вже і дуже темні мастоцити поруч із темними і світлими. У середній оболонці велика кількість сполучнотканинних елементів. Ультраструктурна організація більшості гладких м'яцків не відрізняється від норми. Синаптофізінпозитивні терміналі виявляються чітко. При електронномікроскопічному дослідженні елементів інтрамурального нервового сплетення виявлено нормалізацію їх структурної організації. Ми відмітили зниження рівня маркерів перекисного окислення ліпідів і окислювальної модифікації білків. Показник ГП залишився як і в попередній термін, статистично значуще перевищуючи дані норми на 12,5%. Пристосувальні перетворення у кровоносних судинах у відповідь на вплив холодового фактора забезпечили нормалізацію тканинної гемодинаміки, тобто функціональні потреби органів і тканин є стимулом регенерації [9].

Висновки: На 7-му добу виражені деструктивні процеси в усіх досліджуваних структурах. Прояви внутрішньоклітинних компенсаторно-

пристосувальних явищ уже фіксуються на 14-ту добу і до 30-ої доби наближені до відновлення. Показники ендогенної інтоксикації ще перевищують контрольні дані, однак, підвищені рівні ферментів антиоксидантного захисту допомагають нівелювати їх патологічні впливи.

Перспективи подальшого розвитку у даному напрямку. Перспективним є вивчення в подальшому змін, які виникатимуть при повторних впливах гіпотермії, інших пошкоджуючих факторів із метою пошуку шляхів їх попередження та корекції.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ахалая М.Я. Кратковременное охлаждение повышает антиоксидантный статус и общую устойчивость животных / М.Я.Ахалая, А.Г.Платонов, А.А.Байжуманов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т.141, №1. – С.31 – 34.
2. Баскевич О.В. Морфо-функціональна перебудова фільтраційного бар'єру нирок шурів молодого віку після впливу загальної глибокої гіпотермії / О.В.Баскевич // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т.17, № 2. – Ч.1. – С. 8 – 11.
3. Возіанов О.Ф. Урологія / О.Ф.Возіанов, О.В.Люлько. – Дніпропетровськ: РВА «Дніпро-VAL», 2002. – 830 с.
4. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток / Е.Е.Дубинина. – Санкт-Петербург: «Мед. Пресс», 2006. – 397 с.
5. Корякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е.В. Корякина, С.В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 2. – С. 3 – 8.
6. Лукьянова Л.Д. Влияние гипоксического preconditionирования на свободнорадикальные процессы в тканях крыс с различной толерантностью к гипоксии / Л.Д.Лукьянова, Ю.И.Кирова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т.151, № 3. – С. 263 – 268.
7. Олійник Г.А. Клініко-експериментальні паралелі загальної та локальної холодової травми / Г.А.Олійник, Т.Г.Григор'єва, В.В.Ніконов // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 4 (35). – С. 94-97.
8. Пат. 65225 А Україна, МПК 7 А61В5/01. Спосіб моделювання загальної глибокої гіпотермії в експерименті / Шутка Б.В., Попадинець О.Г., Жураківська О.Я. – № 2003065678; заявл.19.06.03; опубл.15.03.04, Бюл. №3.
9. Шутка Б.В. Загальна глибока гіпотермія / Богдан Васильович Шутка.– Івано-Франківськ, 2006. – 300 с.

Надійшла 26.11.2011 р.

Рецензент: проф. С.А.Кашенко