

ЛІКУВАЛЬНИЙ ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ «МІНЕРОЛУ» В РАЦІОНІ НА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ У ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН З ІНДУКОВАНИМ ДОЗОВАНИМ ОПРОМІНЕННЯМ

С.В. Трунова, Г.М. Чоботько

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ
Центр радіаційної медицини АМН України, Київ

Ключові слова: програмована дієта, «Мінерол», печінка, морфологічні показники, лабораторні тварини, дозоване іонізуюче опромінення.

Встановлено, що макро- та мікроелементи, які входять до складу тканин, організму, є вкрай потрібні для його життєдіяльності [1]. Вони регулюють біохімічні реакції в організмі і забезпечують підтримання фізіологічних процесів на належному рівні [3]. Дефіцит чи надлишок мінеральних елементів може призводити до порушення механізмів підтримки метаболічного гомеостазу печінки та інших органів [1, 3].

Вважається, що тривале опромінення діє як хронічний радіаційний стрес і впливає, головним чином, на дисрегуляцію життєвих процесів у клітинах, тканинах і органах, що може зумовлювати грубу дезадаптацію організму. Радіаційно індукована дисрегуляція клітин з порушенням функції плазматичних мембран призводить до збільшення пасивної проникності останніх [12, 13], порушення активного транспорту іонів і метаболітів [2, 8], а також зміни імунних процесів [7, 10, 11]. Наслідком цих уражень є зсув кислотно-основного стану, насамперед у бік ацидозу, інтоксикації, неспецифічного запалення та функціональних порушень, зокрема печінки. Навіть тоді, коли контакт із радіаційним чинником припиняється, зумовлені ним зміни зберігаються ще довго. Отже, можна констатувати, що до тривалої дії радіації повноцінна адаптація не розвивається, а підтримується стан напруження, хронічного радіаційного стресу, що зрештою потенціює підвищення в крові рівнів катехоламінів та глюкокортикоїдів [10, 11]. Тривалість стану напруження, неможливість повернутися до спокійної життєдіяльності, відновити резерви, нормалізувати процеси біосинтезу, проліферації — все це вкрай несприятливо впливає на організм, навіть якщо пряма травма відносно низькоінтенсивного опромінення незначна [3, 7].

Встановлено, що зміни в катіонно-аніонному складі біологічних рідин організму спостерігаються передусім під час порушень у системі травлення, зокрема функціональної здатності печінки, що може призводити до значного порушення метаболізму поживних речовин, зсуву кислотно-основного стану, насамперед у кислий бік (ацидоз), інтоксикації, алергізації, нейрогуморальної дисрегуляції тощо [7, 8, 10]. Часто подібні зміни спостерігаються при ревматичних захворюваннях (РЗ) печінки, таких як ревматоїдний артрит (РА),

остеоартроз (ОА), остеохондроз (ОХ), коли перебіг процесу потенціюється низкою аутоімунних реакцій, що також зумовлює порушення систем суміжних органів [4, 5, 6, 9]. Крім того, їх комплексне лікування переважно ґрунтується на призначенні гормональних, неспецифічних протизапальних, імуномодельовальних препаратів тощо, котрі внаслідок тривалого лікування можуть призводити до певних ускладнень (остеопороз, анемія, функціональні порушення печінки, нирок, підшлункової залози тощо) [9]. Оскільки у хворих на РЗ насамперед уражується гепатобіліарна система, то для поліпшення комплексного лікування суміжної патології ми поставили за мету дослідити вплив різних доз природного полімінерального ентеросорбенту «Мінеролу» на морфологічні зміни печінки у дозованому опроміненні лабораторних тварин.

Матеріали та методи дослідження

Вплив різних доз «Мінеролу» на стан паренхіми печінки щурів після індукованого дозованого опромінення досліджували з урахуванням його фізико-біологічних властивостей. Полімінеральну композицію отримано шляхом термічної та механічної активації високодисперсних матеріалів за умови максимального збереження мінеральних елементів та органічної складової природної сировини. Режим обробки цієї сировини дав змогу одержати речовину з високим рівнем сорбційної активності (до 380 од. за метиленовим голубим) та з рівнем набухання 0,4—0,5 см³/г. Хімічний склад «Мінеролу» наведено в таблиці.

Як свідчать дані, наведені в таблиці, добова доза «Мінеролу» 5 г забезпечує добову потребу організму дорослої людини в таких елементах, як йод, хром, марганець, а також частково забезпечує організм кальцієм, магнієм, міддю, цинком, залізом, а також іншими есенціальними елементами, які дефіцитні в продуктах харчування. Ми вивчали вплив різних доз «Мінеролу» на стан печінки опромінених лабораторних тварин.

Дослідження проведено на 28 білих безпорідних щурах-самцях віком 3—4 місяці масою 180—200 г після зовнішнього опромінення на установці «Рокус-3» із джерелом іонізуючої радіації ⁶⁰Co, потужність дози становила 0,54 Гр/хв, доза опромінення — 3 Гр.

Таблиця. Кількісний вміст хімічних елементів в 1 г препарату «Мінерол»

Елемент	Вміст елементу, мг/г
Кремній	60,0
Кальцій	18,0
Залізо	1,5
Магній	6,0
Натрій	2,8
Марганець	0,44
Калій	0,24
Фосфор	0,1
Йод	0,034
Літій	0,028
Цинк	0,015
Мідь	0,010
Хром	0,013
Селен	0,0007

Тварини були розподілені на чотири групи (по 7 тварин у групі): 1-ша група — інтактні (контроль); 2-га група — опромінення в дозі 3 Гр, котрі в добовому раціоні не отримували «Мінеролу»; 3-тя група — після опромінення отримувала «Мінерол» в добовому раціоні в дозі 300 мг; 4-та група — після опромінення отримувала «Мінерол» в добовому раціоні в дозі 600 мг. Лабораторні тварини 3-ї та 4-ї груп приймали дозовано «Мінерол» протягом 7 днів після опромінення.

Гістологічне дослідження тканини печінки проводили за загальноприйнятою методикою, із фіксуванням її шматочків у 10% нейтральному формаліні. Забарвлювали зрізи гематоксин-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізоном. Огляд препаратів здійснювали у світло-оптичному мікроскопі.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою персонального комп'ютера із застосуванням стандартних статистичних пакетів («Statistica», «Excel» тощо).

Результати та їхнє обговорення

Згідно з даними літератури радіаційний вплив викликає певні негативні зміни в морфології печінки, що торкаються як паренхіматозних, так і стромальних компонентів, та зумовлює відповідні дистрофічні зміни [3, 10, 11]. З огляду на цю проблему проведено дослідження впливу комплексного полімінерального засобу на морфологічні порушення в печінці, спричи-

нені іонізуючим випромінюванням в експерименті на тваринах.

Попередньо були проведені патогістологічні дослідження печінки інтактних (контрольних) щурів. При цьому отримано таку морфологічну картину: паренхіма розділена тонкими прошарками сполучної тканини на печінкові часточки приблизно рівної величини і форми. Деякі часточки зливаються по дві і більше своїми основами та формують більш складні печінкові часточки. Міждолькова сполучна тканина, що формує строму, розвинута слабо, у ній розташовані кровоносні судини і жовчні протоки. Міждолькові та внутрішньодолькові кровоносні судини тонкостінні, зі слабкорозвиненою м'язовою оболонкою. Синусоїди звичайного кровонаповнення, вистелені плоским ендотелієм. Базальна мембрана в синусоїдах на більшій протяжності відсутня, за винятком найбільш периферійних та центральних відділів часточок. По ходу синусоїдів розсіяні клітини (клітини Купфера), які не утворюють суцільного шару. Синусоїди оточені вузьким навколосинусоїдним простором (простір Дюссе), у якому виявляються тонкі волокна й одиничні жировмісні клітини невеликих розмірів. Печінкові балки складаються з гепатоцитів, що орієнтовані правильно (у радіальному напрямку) відповідно синусоїд. Печінкові балки місцями анастомозують між собою. Більшість гепатоцитів неправильної полігональної форми, із нормохромним ядром середньої величини; тільки в невеликій кількості зустрічаються крупноядерні та двоядерні клітини. Цитоплазма інтенсивно пофарбована, на світло-оптичному рівні гомогенна, без дистрофічних змін.

Таким чином, отримані морфологічні ознаки печінки в контрольній групі щурів не відрізнялися за морфологічною будовою печінки від норми за даними літератури [3, 10].

При патогістологічному дослідженні печінки опромінених щурів у дозі 3 Гр паренхіма була представлена часточками неправильної форми варіабельних розмірів. Складні часточки в матеріалі, що досліджується, відсутні. Малюнок міждолькової сполучної тканини підкреслений, із підвищеним волокноутворенням в адвентиції та периадвентиціальних зонах, з активацією й проліферацією перицитів, фіброblastів, міоепітеліальних клітин. Міждолькові та внутрішньодолькові кровоносні судини повнокровні, з ознаками набрякання і вакуолізації ендотелія. Синусоїди підвищеного кровонаповнення з переривчастою базальною мембраною, що розволоknена, більше в центральних відділах часточок. Кількість клітин Купфера по ходу синусоїд збільшено, вони активовані, з ознаками макрофагальної трансформації. Також по ходу синусоїд визначаються лімфоцити, поодинокі чи у вигляді групових скупчень. Міжсинусоїдний простір розширений, у ньому визначається гомогенний рожевий вміст, що, ймовірно, пояснюється плазматичним просочуванням. Жировмісні фіброцити збільшені в розмірах, кількість їх різко збільшена. Печінкові балки орієнтовані радіально. Гепатоцити набряклі, округлої форми з гіперхромними ядрами. Збільшена кількість дво-, багатоядерних гепатоцитів і гепатоцитів з великим ядром. Цитоплазма з поліморфними дистрофічними змінами: осередкові просвітління, зерниста дистрофія, виражена крупно- та середньо-

крапельна жирова дистрофія. Отримані зміни стосувалися як стромальних, так і паренхіматозних компонентів печінки і характеризували тяжкий дистрофічний процес із реакцією мікроциркуляторного русла, інтерстиції, трофічних та імункомпетентних клітинних елементів, що за патоморфологічними ознаками відповідає імунному запаленню з активацією проліферативних процесів.

Таким чином, опромінення щурів у дозі 3 Гр викликало значні зміни в паренхіматозному та стромальному компонентах печінки, які відповідали тяжкому дистрофічному процесу з реакцією мікроциркуляторного русла, імунно-компетентних клітин та інтерстиції, що свідчило про імунне запалення з переважанням проліферативних процесів, які за наслідком можуть призвести до склеротичних та циротичних змін. *Патогістологічні дослідження печінки опромінених щурів у дозі 3 Гр з використанням у раціоні тварин «Мінеролу» у добовій дозі 300 мг.* Печінкові часточки варіабельні за формою й розмірами. Міждолькова сполучна тканина посилена, із підвищенням волокноутворенням в адвентиції та периадвентиціальних зонах з активацією та проліферацією перицитів, фібробластів, міоепітеліальних клітин. Міждолькові та внутрішньодолькові кровоносні судини повнокровні, зміни ендотелію відносно 2-ї групи — помірні. Синусоїди підвищеного кровонаповнення з переривчастю базальною мембраною, яка разволокнена, більше в центральних відділах часточок. Кількість кліток Купфера по ходу синусоїд збільшена, вони активовані, з ознаками макрофагальної трансформації. По ходу синусоїд, а також у перипотальних зонах визначаються лімфоцити і плазматичні клітини, поодинокі чи у виді групових скупчень. Міжсинусоїдний простір помірно розширений, ознаки деградації волокон порівняно з 2-ю групою — мінімальні. Жировмісні фіброцити збільшені в розмірах, кількість їх також різко збільшена. Печінкові балки орієнтовані радіально. Гепатоцити набрякли, округлої форми з гіперхромними ядрами. Збільшена кількість дво-, багатоядерних гепатоцитів та гепатоцитів з великим ядром. Має місце середньокрапельна жирова дистрофія гепатоцитів, що менш виражена, ніж у 2-й групі, зерниста дистрофія виявляється тільки в клітинах периферії часточок.

Отримані зміни відповідають дистрофічному процесу середнього ступеня виразності із запально-проліферативною реакцією імунозумовленого характеру. Ступінь дистрофії достовірно менше, ніж у 2-й групі. Таким чином, при використанні в дієті опромінених щурів БАД «Мінеролу» у добовій кількості 300 мг достовірно зменшувалася виразність дистрофічних змін.

Патогістологічні дослідження печінки опромінених щурів у дозі 3 Гр з використанням у раціоні тварин «Мінеролу» у добовій дозі 600 мг. Печінкові часточки варіабельні за формою та розмірами. Міждолькова сполучна тканина посилена, з підвищенням волокно-

утворенням в адвентиції та периадвентиціальних зонах з активацією і проліферацією перицитів, фібробластів. Міждолькові та внутрішньодолькові кровоносні судини повнокровні, структура ендотелію на світлооптичному рівні не змінена. Синусоїди помірно повнокровні. Кількість кліток Купфера по ходу синусоїд збільшено, вони активовані, з ознаками макрофагальної трансформації. По ходу синусоїд, а також у перипотальних зонах визначаються лімфоцити і плазматичні клітини, поодинокі чи у вигляді групових скупчень. Міжсинусоїдний простір помірно розширений, без ознак деградації волокон. Жировмісні фіброцити збільшені в розмірах, кількість їх трохи збільшена. Печінкові балки орієнтовані радіально. Гепатоцити переважно полігональні, тільки частина з них з ознаками гіперхроматозу ядра. Дещо збільшене число дво-, багатоядерних гепатоцитів та гепатоцитів із великим ядром. Має місце середньокрапельна жирова дистрофія гепатоцитів, менш виражена, ніж у 2-й і 3-й групах, переважно в клітинах периферії часточок.

Отримані морфологічні зміни відповідали дистрофічному процесу помірного ступеня виразності із запально-проліферативною реакцією. Порівняно з 2-ю і 3-ю групами відсутня альтерація ендотелію та дегенерація периваскулярної волокнистості, що дає змогу судити про зменшення активності процесу.

Таким чином, у групі опромінених щурів, які отримували «Мінерол» в добовій дозі 600 мг, дистрофічні зміни печінки були найменші, порівняно з 2-ю та 3-ю групами тварин. Активність запального процесу зменшувалася, що дає змогу прогнозувати найбільш сприятливе відновлення органу після опромінення.

Висновки

1. На підставі аналізу отриманих результатів встановлено, що опромінення тварин в дозі 3 Гр призводило до значних морфологічних змін у ділянках стромі і гепатоцитах, що відповідало тяжким дистрофічним ураженням печінки і могло призводити навіть до ознак циротичних змін.

2. Використання в раціоні опромінених тварин «Мінеролу» в дозі 300 мг позитивно впливало на регенеративні властивості гепатоцитів порівняно з тими в контрольній групі.

3. Оптимальний лікувальний ефект за даними морфологічного дослідження виявлено при призначенні «Мінеролу» в дозі 600 мг, що виявлялося значним поліпшенням стану регенерації гепатоцитів і сприяло зменшенню ознак ділянкового запального процесу в стромі і паренхімі печінки. Тому ця доза «Мінеролу» є більш доцільною для поліпшення регенераторної здатності тканин печінки після зовнішнього опромінення лабораторних тварин.

4. Отримані результати необхідно враховувати для призначення «Мінеролу» в комплексному лікуванні хворих з суміжною патологією, зокрема при ОХХ, ОА, РА, в поєднанні з хронічними захворюваннями печінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Богатов В.И. Природные минералы в жизни людей и зверей / Матер. науч.-практ. конф. с международным участием.— М., 1999.— С. 8.
2. Боровикова Г.В., Сидоренко Г.И. Изменение содержания ц-450 и в5 в микросомах печени в зависимости от дозы рентгеновского облучения // Лучевые поражения организма и пути их коррекции.— Томск, 1991.— С. 21—27.
3. Ганич Т.М., Ганич О.М., Бабинець Н.В., Горкавчук Т.І. Стан травної системи в осіб, що зазнали радіаційного впливу, у віддалений період після аварії на ЧАЕС / Матер. XV з'їзду терапевтів України. 21—23 квітня 2004 р.— К.: СПД Коляда О.П., 2004.— С. 34.
4. Дударь Л.В., Кошукова Г.Н., Васильєва О.В., Захарова С.Н. Особенности клеточного иммунитета у больных серонегативными спондилоартритами // Матер. XV з'їзду терапевтів України. 21—23 квітня 2004 р.— К.: СПД Коляда О.П., 2004.— С. 34.
5. Трунова С.В. Оцінка нейроортопедичного стану при захворюваннях нирок у поєднанні зі спондилогенною патологією // Акт. проблеми нефрології (Вип. 6) / За ред. Никули Т.Д.— К.: Задруга, 2001.— С. 132—137.
6. Трунова С.В. Особливості кардіалгії у хворих з шийногрудним остеохондрозом і природженою дисплазією хребта // Укр. наук.-практ. конф., присвячена 125-річчю від дня народження М.Д. Стражеска та 65-річчю інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України.— К., 2001.— С. 102.
7. Овсянникова Л.М., Чаяло П.П., Коваленко О.М. та ін. Метаболічні процеси / У кн.: Гостра променева хвороба / За ред. О.М. Коваленка.— К.: Іван Федоров, 1998.— С. 110—121.
8. Саркисов К.Г., Дужак Г.В. Влияние энтеросорбции на реологические свойства крови в процессе курсового лечения больных хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) пожилого возраста // Современные проблемы токсикологии.— 1998.— № 2.— С. 50—52.
9. Свинцицький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. Ревматичні хвороби та синдроми. Довідник.— К.: Книга плюс, 2006.— 680 с.
10. Чаяло П.П., Чоботько Г.М., Гришко Г.Н., Колесник Л.Л. Некоторые биохимические эффекты влияния малых доз ионизирующего излучения и их патофизиологическое значение / В кн.: Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Часть 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы / Под ред. М.И. Руднева, П.П. Чаяло.— К.: Медекол, 1999.— С. 12—35.
11. Чаяло П.П., Чоботько Г.М. Метаболічні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС.— К., 2001.— 151 с.
12. Boyer J.L., Graf J. Hepatic transport systems, regulating pH_i, cell volume and bile secretion // Ann. Rev. Physiol.— 1999.— Vol. 54.— P. 415—438.
13. Meier P.J. Hepatocellular transport systems: from carrier identification in membrane to cloned proteins // J. Hepatology.— 1996.— Vol. 24.— P. 29—35.

ЛЕЧЕБНОЕ ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ «МИНЕРОЛА» В РАЦИОНЕ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ИНДУЦИРОВАННЫМ ДОЗИРОВАННЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ

С.В. Трунова, Г.М. Чоботько

Исследовано влияние различных доз «Минерола» на морфологические показатели состояния печени у 28 белых беспородных шуров-самцов после внешнего облучения на установке «Рокус-3» с источником ионизирующего излучения ⁶⁰Co. На основании анализа полученных результатов установлено, что облучение животных в дозе 3 Гр вызвало значительные морфологические изменения в печени, что соответствовало тяжелым дистрофическим поражениям и могло привести к цирротическим изменениям. Использование в суточном рационе облученных животных «Минерола» в дозе 300 мг позитивно влияло на регенеративные свойства гепатоцитов по сравнению с таковыми в контрольной группе, а в суточной дозе 600 мг — способствовало значительному улучшению регенераторных свойств паренхимы печени и уменьшению участков процессов воспаления. Таким образом, использование «Минерола» в суточной дозе 600 мг оказывало наиболее благоприятное влияние для улучшения регенераторной способности печени.

THERAPEUTIC EFFECT OF DIFFERENT DOSES OF MINEROL IN THE RATION ON MORPHOLOGIC PECULIARITIES OF THE LIVER IN LABORATORY ANIMALS WITH INDUCED DOSED IRRADIATION

S.V. Trunova, Y.M. Chobotko

Effect of different doses of minerol on morphologic parameters of the liver was studied in 28 white mongrel male rats after external irradiation on the Rocus-3 installation with a source of ionizing radiation ⁶⁰Co. As a result of the analysis of the data obtained it was found that irradiation of animals in the dose of 3 Gr caused considerable morphologic changes in the liver, which corresponds to severe dystrophic disorder, that could lead to sclerotic and cirrhotic changes of the liver the use of minerol in the ration of irradiated rats in the dose of 300 mg had favorable effect on the regenerative characteristics of hepatocytes in comparison with the control group and in the dose of 600 mg contributed greatly to the regenerative peculiarities of liver parenchyma and to the decline of segments of inflammation process. Thus, the use of minerol in the dose of 600 mg is more favorable for the improvement of regenerative peculiarities of the liver.