

## ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ СТРУКТУРНИХ ПЕРЕБУДОВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ТРИВАЛОМУ СПОЖИВАННІ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

**В.В. Кравець**

*Сумський державний університет, м. Суми*

*Важкі метали спричиняють розвиток глибоких морфологічних перебудов ультраструктур слизової оболонки тонкої кишки щурів. Припинення негативного впливу на організм токсичних полютантів сприяє початку репаративних процесів в ультраструктурах стовпчастих епітеліоцитів, проте впродовж одного місяця не призводить до повного відновлення їх типової архітекτονіки. Корекція глутаргіном стимулює внутрішньоклітинні репаративні реакції.*

### ВСТУП

Важкі метали та їх сполуки утворюють велику групу токсикантів, яка значною мірою визначає антропогенний вплив на екологічний стан навколишнього середовища та на людину. Їм притаманна стійкість та постійна наявність у довкіллі. Важкі метали мають виражені мембранотоксичні властивості, змінюють активність ферментів, спричиняють ряд метаболічних порушень, переважно окисно-відновних процесів, здатні до кумуляції та при тривалій дії спричиняють віддалені негативні біоефекти [1,2]. Комплексне надходження важких металів в організм населення екологічно несприятливих регіонів має свої антропогенні особливості, що залежать, перш за все, від природного та техногенного їх вмісту у навколишньому середовищі [3].

Однією з ланок патогенезу комбінованої дії екзогенних полютантів, у тому числі й важких металів, є активація процесів ліпопероксидації, що призводить до посиленого витрачання антиоксидантів у відповідь на утворення вільних радикалів, зниження енергетичного забезпечення клітин у зв'язку з розвитком тканинної гіпоксії, що в комплексі призводить до дистрофічних та деструктивних процесів у паренхіматозних органах [4,5].

Через значну клітинну масу та високу метаболічну активність енергетичні та пластичні потреби тонкої кишки дуже значні. Однією із найважливіших для тонкої кишки поживних речовин є глутамін, що становить до 50 % від загального пулу вільних амінокислот та бере участь у важливих біохімічних процесах в організмі людини. Іншою незамінною амінокислотою є аргінін – донатор оксиду азоту.

Останнім часом увагу багатьох гастроентерологів привертає новий вітчизняний препарат "Глутаргін". Діючим початком "Глутаргіну" є L-аргініну L-глутамат – сіль двох амінокислот (глутамінової кислоти та аргініну), за рахунок чого він має виражені мембраностабілізуючі, антигіпоксичні, антиоксидантні, дезінтоксикаційні та імуномодельючі властивості [6,7].

### МЕТА РОБОТИ

Вивчити закономірності змін ультраструктур слизової оболонки тонкої кишки щурів в умовах комбінованого впливу на неї сполук важких металів, спрямованість репаративних процесів після припинення дії токсичного полютанта та можливі шляхи прискорення репарації.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експеримент виконано на 36 білих статевозрілих щурах-самцях. Експериментально змодельовано техногенний мікроелементоз із підвищеним рівнем забрудненості довкілля солями цинку, свинцю та хрому. Тварини були поділені на три

рівнозначні експериментальні групи: I група протягом трьох місяців вживала воду, що містила комбінацію названих металів, у II групі після трьох місяців споживання води, насиченої вищезазначеними металами, вивчали відновні реакції ультраструктур через 1 місяць після припинення експерименту, III група – тварини, яким після тримісячної затравки металами парентерально вводили один раз на добу протягом 1 місяця препарат "Глутаргін". Контроль склали шурі, які вживали звичайну питну воду. Усі експерименти проводилися згідно з умовами „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.).

Тварин з експерименту виводили шляхом декапітації під ефірним наркозом. Досліджуваний матеріал забирали із середнього відділу тонкої кишки та обробляли за стандартними методиками для електронно-мікроскопічних досліджень. Ультратонкі зрізи отримували на ультрамікротомі УМПТ-6 та контрастували цитратом свинцю. Зрізи вивчали за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-100К.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після 3 місячного вживання насиченої важкими металами води стовпчасти епітеліоцити слизової оболонки тонкої кишки зазнавали виражених дистрофічних змін субмікроскопічної архітекtonіки.

Матрикс ядра епітеліоцитів тонкої кишки розріджувався та втрачав електронну щільність. Нуклеолема утворювала глибокі інвагінації та була значно розпушена, місцями спостерігалися вогнища її лізису. Звертає на себе увагу збільшення кількості конденсованого хроматину, грудочки якого концентрувалися по периферії матриксу ядра.

Значних змін зазнавала гранулярна ендоплазматична сітка. Її цистерни значно розширені, різної форми та розмірів. Вони заповнені субстанцією, що має низьку електронну щільність. Виявляється суттєве зменшення кількості рибосом, локалізованих на мембранах гранулярного ендоплазматичного ретикулума. Структура самих мембран стає розпушеною, втрачає чітко контурований вигляд. Вони потовщені та мають більш високу електронну щільність. Вміст вільних рибосом та полісом у цитоплазмі зменшується.

Мітохондрії стовпчастих епітеліоцитів набрякли, їх матрикс ставав електронно-прозорим. Кількість крист значно зменшувалася, відносно групи контрольних тварин. Іноді траплялися мітохондрії з частково зруйнованими кристами та вогнищевим лізисом зовнішньої мембрани.

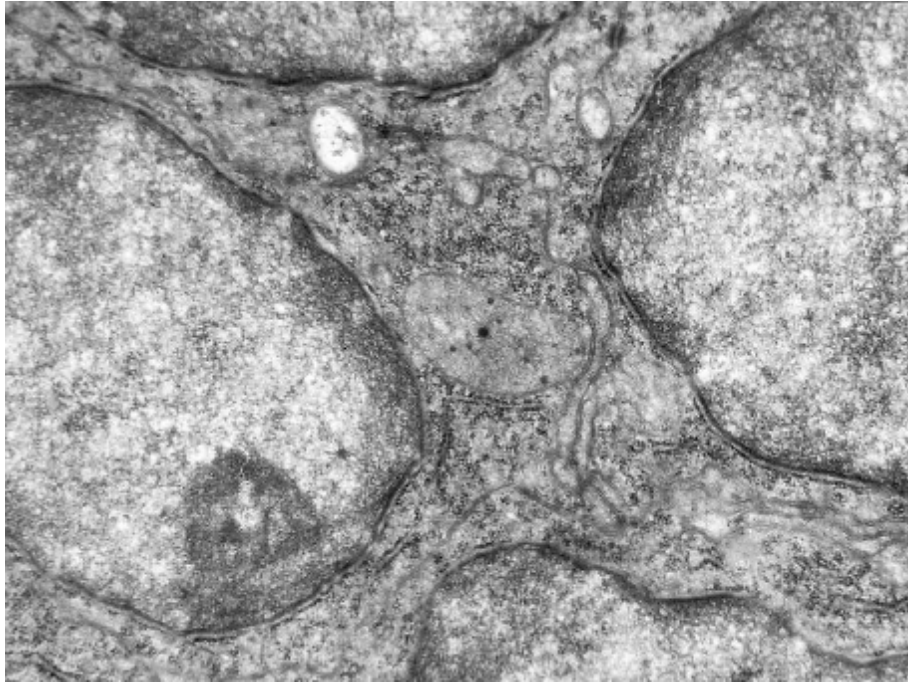
Пластинчастий комплекс Гольджі у більшості епітеліоцитів гіпертрофується. Вакуолі, що його оточують, збільшуються у розмірах, їх електронна щільність знижується.

Порушується регулярність орієнтації мікроворсинок на апікальній поверхні стовпчастих епітеліоцитів. Мікроворсинки щіткової облямівки набрякли, вкорочені та електронно-прозорі. Частина мікроворсинок зазнає лізису. Шар глікокаліксу, як правило, відсутній.

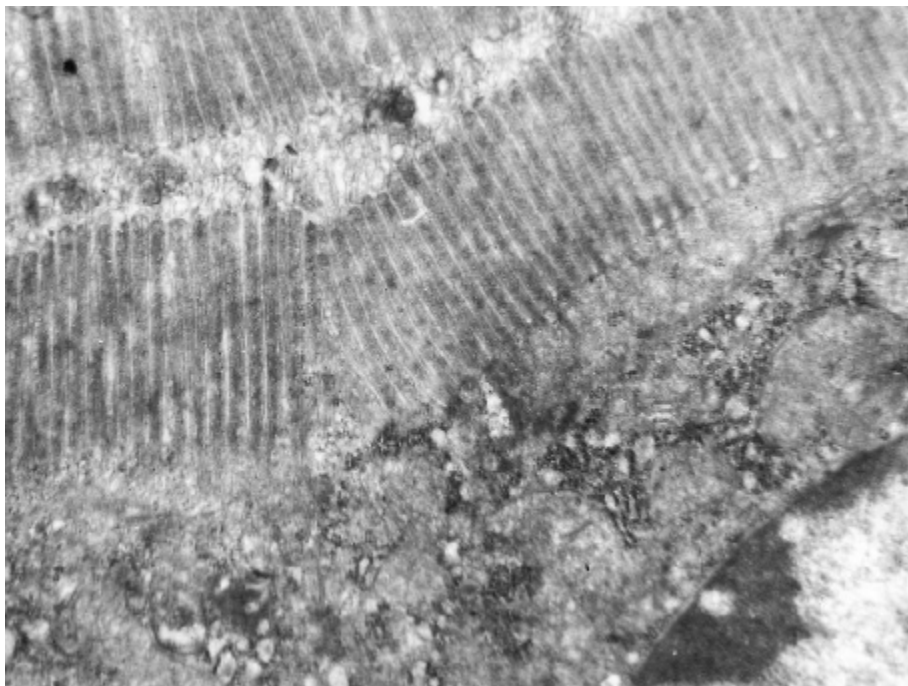
Припинення негативного впливу на організм солей важких металів у II групі тварин хоча й має позитивну динаміку морфологічних змін, але не приводить до повного відновлення типової архітекtonіки клітин слизової оболонки тонкої кишки.

Електронно-мікроскопічне дослідження стовпчастих епітеліоцитів тонкої кишки шурів у цій групі експериментальних тварин довело наявність як дистрофічних, так і деструктивних порушень їх ультраструктур.

Ядра стовпчастих епітеліоцитів неправильної форми. Хроматин ядра перебував переважно у конденсованому стані, його гранули зібрані в осміофільні грудочки, що конденсувались уздовж внутрішньої мембрани нуклеолеми. У центральних відділах матриксу ядра мав електронно-прозорий вигляд. Ядерна мембрана утворювала множинні глибокі та малі інвагінації. Перинуклеарні простори нерівномірно розширені.



*Рисунок 1 – Ультраструктура стовпчастих епітеліоцитів тонкої кишки щурів після корекції препаратом "Глутаргін": чітко контурована ядерна мембрана, ущільнення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. × 33000. Контрастовано цитратом свинцю*



*Рисунок 2 – Ультраструктура стовпчастих епітеліоцитів тонкої кишки щурів після корекції препаратом "Глутаргін": регулярне розміщення мікрворсинок. × 39000. Контрастовано цитратом свинцю*

Місцями можна спостерігати розпушення ядерної мембрани із втратою чітко контурованої структури. Окремі ядра мали вогнищеву деструкцію ядерної мембрани.

Мітохондрії стовпчастих епітеліоцитів залишаються значно набряклими, їх матрикс електронно-прозорий, кристи вкорочені. Наявні мітохондрії із зруйнованими кристами та вогнищевим лізисом зовнішніх мембран. Проте іноді відмічалися мітохондрії, що мали дрібнозернистий матрикс та досить велику кількість крист.

Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені та мали вигляд електронно-прозорих вакуолей. Кількість зв'язаних з мембранами рибосом збільшена відносно I групи експериментальних тварин. Мембрани гранулярного ендоплазматичного ретикула частково розпушені та містять невелику кількість вогнищ лізису.

Пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджі помірно гіпертрофований, має вигляд дезорганізованих гладеньких мембран, оточених великими електронно-прозорими вакуолями. У ділянці локалізації комплексу Гольджі наявні первинні, а в окремих клітинах і вторинні лізосоми. Включень ліпідних крапель не виявлено.

Мікрворсинки щіткової облямівки залишаються вкороченими та потовщеними, іноді втрачають паралельну орієнтацію. Цитоплазматична мембрана стовпчастих епітеліоцитів мала високу електронну щільність, її структура розпушена.

У III групі експериментальних тварин, яким після тримісячної затравки сполуками важких металів проводили корекцію препаратом "Глутаргін", субмікроскопічна будова клітин тонкої кишки свідчила про активацію репаративних та синтетичних внутрішньоклітинних процесів.

Ультраструктура стовпчастих епітеліоцитів набирала типової будови. Ядра мають овальну форму, неконденсований хроматин у них рівномірно розподілений по матриксу та має електронну щільність. Ядерна оболонка чітко контурується та іноді утворює неглибокі інвагінації. Деструкцій та розпушень внутрішньоклітинних мембран не виявлено.

У базальному відділі цитоплазми спостерігаються численні мітохондрії, що мають різну величину та форму. Кількість крист у них значно збільшується порівняно з групою тварин, що не отримували лікування. Знижується й рівень набряку цих органел. Матрикс мітохондрій набуває дрібногранулярної структури.

Найбільш виражених перебудов зазнає гранулярний ендоплазматичний ретикулум. Суттєво зменшується ступінь його вакуолізації, цистерни набувають ущільненого вигляду. На його мембранах з'являються численні рибосоми. Кількість мембран у цитоплазмі збільшується. У багатьох стовпчастих епітеліоцитах можна спостерігати ознаки активації репаративних процесів у вигляді інтенсивного розвитку гранулярної ендоплазматичної сітки. У зоні локалізації її мембран відмічається збільшення кількості мітохондрій та вільно лежачих у цитоплазмі рибосом та полісом (рис. 1).

В апікальному відділі цитоплазми, поблизу мікрворсинок щіткової облямівки, розміщуються у великій кількості везикули, заповнені субстанцією середньої електронної щільності. Цитоплазматична мембрана та щіткова облямівка без суттєвих змін. Мікрворсинки щіткової облямівки мають подовжену форму та заповнені дрібногранулярною субстанцією (рис. 2). Деструкції цитоплазматичної мембрани та мікрворсинок не виявлено. Глікокалікс у зоні розміщення мікрворсинок набуває більш високого ступеня осміофілії, збільшується його ширина.

## SUMMARY

### WAYS OF CORRECTION OF STRUCTURAL CHANGES OF MUCOUS MEMBRANES OF THE THIN GUT AT THE LONG USE OF SALTS OF HEAVY METALS

*Kravets V. V.*

*Sumy State University*

*Heavy metals cause development of deep morphological reorganizations of ultrastructures of a mucous membrane of a thin gut of rats. The termination of negative influence on an organism toxic polutions promotes the beginning reparation processes in ultrastructures cells, however during one month does not lead to full*

*restoration their typical status. Correction glutargini stimulates endocellular reparation reactions.*

## **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Гильденскиольд Р. С., Новиков Ю. В., Хамидулин Р. С., Анискина Р. И., Винокур И. Л. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм // Гигиена и санитария .– 1992.– № 5–6. – С. 6–9.
2. Бакач Т. Охрана окружающей среды / Пер. с венг. – М.: Медицина, 1990.– 216 с.
3. Білецька Є.М. Гігієнічна оцінка сумарного добового надходження важких металів до організму в умовах промислових міст // Довкілля та здоров'я. – 1999. – №2(9). – С.2–6.
4. Луговской С.П., Легкоступ Л.А. Механизмы биологического действия свинца на пищеварительную систему // Сучасні проблеми токсикології.– 2002.– №2.– С. 45–50.
5. Голиков С.Н., Санюцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. – Л.: Медицина, 1986. – 280 с.
6. Губергриц Н.Б., Агапова Н.Г., Шкарбун Л.И. Клинико–патогенетическое обоснование эффективности комбинации «Эссенциале Н» и «Глутаргина» при лечении хронического абдоминального ишемического синдрома // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 19–29.
7. Овсиенко Н. Современные подходы к лечению заболеваний желудочно–кишечного тракта: значение метаболической терапии // Здоров'я України. –2003. – № 11–12 (168–169).– С. 48–49.

**Кравець В.В.**, аспірант

*Надійшла до редакції 5 грудня 2008 р.*