

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

ВОЛКОГОН Андрій Дмитрович

УДК 616.24-018-06:577.118:613.32(043.3)

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ЛЕГЕНЯХ
ЗА УМОВ ТЕХНОГЕННИХ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ
(анатоμο-експериментальне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків–2010

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Сумському державному університеті МОН України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Сікора Віталій Зіновійович**, Медичний інститут Сумського державного університету МОН України, завідувач кафедри анатомії людини.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Марковський Володимир Дмитрович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри патоморфології;

доктор медичних наук, професор **Пикалюк Василь Степанович**, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України (м. Сімферополь), завідувач кафедри нормальної анатомії людини.

Захист відбудеться 10 червня 2010 р. об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий 5 травня 2010 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
канд. мед. наук, доцент

О.Ю. Степаненко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сьогодні увагу багатьох фахівців привертає проблема тотального забруднення зовнішнього середовища, яка стає все більш поширеною у період постійно зростаючої індустріалізації та урбанізації (Гатицкая Н. Т., 2003; Кереева І. С., 2003). Важливим є той факт, що значно підвищилися показники захворюваності як дорослого населення, так і дітей (Банадига Н. В., 2004; Савіна О. Л., 2003; Федорців О. Є., 2004).

Незважаючи на суттєві досягнення медицини та заходи профілактики, розповсюдженість захворювань органів дихання в Україні лишається надто високою і має тенденцію до зростання. Однією з основних причин у виникненні легеневої патології є дія різноманітних шкідливих факторів зовнішнього середовища (Wise Sr. J. P., 2002; Pastor L. M., 2006). Упродовж останніх десятиліть вченими було доведено важливу роль у виникненні хвороб легень стану аерогематичного бар'єра за умов дії патогенних чинників (Біктіміров В. В., 2000; Даценко Г. В., 2001; Загорулько А. К., 2002; Nagiawara S., 2007). Загальновідомим фактом є те, що близько третини населення нашої країни мешкають в умовах впливу хімічних поллютантів у значно підвищених концентраціях, що в разі перевищують гранично допустимі норми.

Серед значної кількості промислових забруднювачів навколишнього середовища значне місце займають солі важких металів. Особливо небезпечними є комбінації елементів, що не відмічаються за нормальних умов (Стусь В. П., 2000; Скальний А. В., 2001; Дмитруха Н. М., 2004; Holmes A. L., 2006). Численними дослідженнями доведені негативні наслідки їх патогенної дії на біологічні тканини у вигляді мембранотоксичної та ферментотоксичної дії, активації процесів перекисного окиснення ліпідів з утворенням вільних радикалів тощо (Шафран Л. М., 2004).

Багато досліджень стосується вивчення впливу різноманітних поллютантів на легені при їх надходженні через повітропровідні шляхи та безпосереднього впливу на клітинні елементи респіраторного та транзиторного тракту (Гринь Н. В., 2001; Поляков В. С., 2003; Розова К. В., 2005), але зовсім мало уваги приділялося вивченню впливу шкідливих речовин на легеневу тканину при їх аліментарному надходженні.

Існує багато робіт, присвячених вивченню впливу важких металів на морфологію органів ссавців, у яких висвітлюються зміни за умов ізольованої дії одного з мікроелементів, що за умов промислового забруднення майже не спостерігається. Відсутні дані щодо особливостей вікової реакції органів дихання за умов дії солей важких металів.

Саме тому виявлення морфологічних змін в органах-мішенях на доклінічних стадіях, а також вивчення вікової чутливості організму до впливу важких металів та можливість корекції є важливим завданням для наукових співробітників.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри анатомії людини Сумського державного університету «Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушеного гомеостазу» (номер державної реєстрації 0107U001287).

Метою дослідження було визначити на макро-, мікро- та ультраструктурному рівнях закономірності структурної перебудови легень і зміни їх хімічного складу за умов дії різних комбінацій солей важких металів у тварин різних вікових груп, а також виявити можливості корекції морфологічних змін препаратом «Емоксипін».

Для досягнення поставленої мети були визначені такі завдання.

1. Визначити органометричні, морфометричні, мікро- та ультрамікроскопічні характеристики легень інтактних щурів різних вікових груп, а також особливості їх хімічного складу для проведення коректного порівняльного аналізу.

2. Встановити особливості перебудови легеневої тканини щурів молодого, зрілого і старечого віку за умов дії солей свинцю, хрому і цинку, притаманних водоймищам Шосткинського району Сумської області.

3. Дослідити закономірності змін у легенях щурів молодого, зрілого і старечого віку за умов дії солей свинцю, міді та марганцю, що містяться у підвищених концентраціях у воді Середино-Будського району Сумської області.

4. Вивчити характер перетворень легеневої тканини щурів різних вікових груп в умовах вживання у підвищених концентраціях солей міді, цинку та заліза, знайдених у водоймищах Ямпільського району Сумської області.

5. З'ясувати динаміку змін хімічного складу легень за умов дії на організм шкідливих чинників зовнішнього середовища Сумського регіону.

6. Провести двохфакторний дисперсійний аналіз впливу віку тварин, виду мікроелементозу й терміну вживання солей важких металів на морфофункціональні кількісні показники легень.

7. Визначити можливість корекції препаратом «Емоксипін» несприятливого впливу на легені солей важких металів.

Об'єкт дослідження – структура легень щурів різного віку у нормі та за умов мікроелементозів.

Предмет дослідження – морфофункціональні перетворення та зміни хімічного складу легень щурів різного віку за умов дії солей важких металів.

Методи дослідження – органометрія легень, морфометрія альвеолярних структур і компонентів аерогематичного бар'єра, гістологічне вивчення легеневої тканини, кількісна оцінка показників хімічного складу легень, статистична обробка цифрових даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше на експериментальному матеріалі на основі комплексного підходу з використанням сучасних методів дослідження вивчено особливості хімічного складу та структури легень щурів різних вікових груп за умов дії на організм комбінацій солей свинцю, міді, хрому, цинку, марганцю та заліза у підгострому експерименті, що проявляються у послідовній і поетапній морфологічній перебудові альвеолярних структур та компонентів аерогематичного бар'єра у напрямку емфізематозних та пневмосклеротичних перетворень.

Уперше вивчено вплив препарату «Емоксипін» на морфофункціональний стан респіраторного відділу легень за умов дії комбінації солей важких металів. Виявлено високу ефективність препарату й можливість його коригуючої дії.

Практичне значення одержаних результатів. Експериментальне дослідження дозволило виявити загальнобіологічні особливості механізму дії різних комбінацій солей важких металів на будову легеневої тканини тварин різних вікових груп.

Закономірності вікових перетворень у відповідь на дію полютантів можна використати для специфічного підходу у виборі засобів лікування і профілактики захворювань органів дихання. Одержані експериментальні дані можна використовувати для морфологічного обґрунтування характеру змін у легенях у клініках терапії, пульмонології, фтизіатрії, педіатрії, геронтології, екології тощо.

Одержані результати дослідження впроваджені у навчальний процес і наукову роботу на кафедрі анатомії людини й кафедрі загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією і ортопедією Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, кафедрі анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, кафедрі анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету, кафедрі анатомії людини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці).

Особистий внесок здобувача. Здобувачем здійснений інформаційний пошук літератури, самостійно проведені всі експериментальні дослідження, статистичне опрацювання та аналіз одержаних результатів. Автором узагальнено результати дослідження, підготовлено праці до друку і сформульовано висновки.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації доповідались і обговорювались на міжнародних науково-практичних конференціях «Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини» (Суми, 2007), «Сучасні досягнення теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2008), «Актуальні питання теоретичної медицини» (Суми, 2009), науково-практичній конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології» (Полтава, 2009), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні проблеми ембріологічних досліджень» (Дніпропетровськ, 2009).

Публікації. За результатами дослідження опубліковано 10 наукових праць, з яких 4 – у фахових наукових журналах (3 – у моноавторстві), 1 стаття – оглядова, і 5 тез доповідей конференцій.

Структура й обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладені на 252 сторінках. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу, в якому викладені матеріали і методи дослідження, розділів з результатами власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, а також списку літературних джерел та додатків, які займають 53 сторінки. Дисертація ілюстрована 101 рисунком і 26 таблицями, які займають 76 повних сторінок. Список використаної літератури містить 249 джерел, у тому числі й 115 англomовних.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріал і методи дослідження. Згідно з поставленою метою та завданням нами використовувалися 270 щурів-самців, розподілених на п'ять груп. У кожній групі тварин було розподілено на три підгрупи різних вікових категорій: молоді, зрілі та старечі.

Тварин доглядали у віварії Медичного інституту Сумського державного університету відповідно до вимог та положень щодо догляду за лабораторними тваринами: Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації

(2000); положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), Статуту Української асоціації з біоетики і норм GLP (1992) та законодавства України (протокол засідання комісії з питань біоетики Медичного інституту Сумського державного університету № 4 від 22.12.09).

Упродовж 1, 2 і 3 місяців щурі отримували питну воду з концентрацією солей важких металів, які містяться у воді Шосткинського (солі цинку ($ZnSO_4$) – 50 мг/л, хрому ($K_2Cr_2O_7$) – 10,0 мг/л та свинцю ($Pb(NO_3)_2$) – 3 мг/л – 54 щури), Середино-Будського (солі марганцю ($MnSO_4 \times 5H_2O$) – 5,0 мг/л, свинцю ($Pb(NO_3)_2$) – 3 мг/л та міді ($CuSO_4$) – 20,0 мг/л – 54 щури) та Ямпільського районів (солі цинку ($ZnSO_4$) – 50 мг/л, міді ($CuSO_4$) – 20,0 мг/л та заліза ($FeSO_4$) – 20 мг/л – 54 щури). Контрольну групу складала 54 інтактні щури усіх вікових груп. Окрему групу становили 54 тварини, в легенях яких було виявлено максимальні морфологічні зміни (що відповідало групі щурів, які отримували Шосткинську комбінацію солей важких металів) і яким одночасно внутрішньом'язово вводили препарат-коректор «Емоксипін» щоденно 1 раз на добу в дозі 32 мг/кг упродовж 1, 2 і 3 місяців. Забій 6 щурів кожної групи проводили кожний місяць шляхом декапітації з подальшим дослідженням їхніх легень.

Для дослідження використовували такі методики.

1. *Органометрія*. Спочатку визначали масу тварини. Після декапітації щура і вилучення легень визначали абсолютну масу легень на аналітичних терезах; об'єм легень визначали за допомогою мірного пристрою за об'ємом витісненої рідини. Розраховували відносну масу та об'єм легень, щільність тканини легень.

2. *Гістологічне дослідження та морфометрія*. Після видалення легень перер'язували лівий головний бронх, відсікали ліву легеню проксимальніше місця накладання лігатури та повністю занурювали в 10%-вий нейтральний формалін на 2 доби для фіксації, потім її промивали, зневоднювали у серії спиртів зростаючої концентрації, проводили через хлороформ і заливали у парафін. З виготовленого препарату робили гістологічні зрізи (4–6 мкм завтовшки) на санному мікротомі МС-2. Гістопрепарати забарвлювали гематоксилін-еозіном, за ван Гізон, за Малорі. Проводили якісний та кількісний аналіз кожного зразка.

Гістологічне вивчення препаратів здійснювали на світловому мікроскопі Olympus BH-2 (Японія), біокуляр $\times 10$, $\times 15$, об'єктиви $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$; фотографували цифровою камерою Baumer/optronic Тур: CX 05c; мікроморфометрію виконували у динамічному режимі з використанням універсальних сертифікованих обчислювальних програм «Відео Розмір 5.0» та «Відео Тест 5.0». Вимірювали ширину альвеоли, глибину альвеоли, ширину входу в альвеолу, товщину міжальвеолярної перетинки, ширину провідного відділу респіраторної бронхіоли, відносний об'єм повітря. Також обчислювали співвідношення А і Б, які дорівнювали:

Співвідношення А = ширина входу в альвеолу (мкм) / глибина альвеоли (мкм);

Співвідношення Б = ширина провідного відділу респіраторної бронхіоли (мкм) / глибина альвеоли (мкм).

3. *Ультрамiкроскопія*. Після масометрії вилучали діафрагмальну частку правої легені і розрізали її в охолодженому розчині фіксатора на шматочки $1 \times 1 \times 1$ мм. Фіксацію здійснювали по 1 годині спочатку у 2%-вому розчині глутаральдегіду, по-

тім – в 1%-вому розчині тетраоксиду осмію за Міллонігом. Препарати зневоднювали у розчинах спиртів та ацетону, потім занурювали в епоксидну смолу з наступною полімеризацією.

Ультратонкі (40–60 нм) та напівтонкі (1 мкм) зрізи виготовляли на ультрамікроскопі УМТП-6м (Україна). Ультрамікрозрізи контрастували дворазово спочатку у 2%-вому розчині уранілацетату, а потім у розчині цитрату свинцю за Рейнольдсом.

Дослідження проводили на електронному мікроскопі ПЭМ-100м (Суми, Україна) при прискорюючій напрузі 75–100 кВ.

Проводили ультрамікроморфометрію у динамічному режимі з вимірюванням загальної товщини аерогематичного бар'єра та окремо ендотеліоцитів, альвеолоцитів та інтерстиційного простору за допомогою сертифікованих програм «Відео Розмір 5.0» та «Відео Тест 5.0».

4. *Хіміко-аналітичний аналіз.* Проводили озолення верхівкової, серцевої та додаткової часток правої легені та визначали концентрації цинку (аналітична довжина хвилі – 213,9 нм), міді (324,7 нм), заліза (248,3 нм), марганцю (279,5 нм), свинцю (217,0 нм), хрому (357,9 нм) у мкг/г сирової маси за допомогою спектрофотометра С115-М1, КАС-120.1 (Україна) та універсальної сертифікованої обчислювальної програми до нього «AAS SPEK» згідно з загальноприйнятою методикою.

5. *Статистичний аналіз.* Усі одержані кількісні показники підлягали статистичній обробці. Визначали достовірність різниці (p) з урахуванням критерію Стюдента (t), вважаючи за достовірне ймовірність похибки менше 5 % ($p \leq 0,05$). Для виявлення впливу контролюючих факторів на результуючі ознаки було використано двохфакторний дисперсійний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні зміни морфометричних показників легень у щурів різних вікових категорій за умов дії різних комбінацій солей важких металів доведена пневмотоксична дія останніх.

Через 2 місяці вживання солей важких металів молодими щурами Шосткинської серії спостерігалось достовірне збільшення товщини міжальвеолярної перетинки на 7,35 % ($p \leq 0,05$), що пов'язано з набряком відповідних структур внаслідок токсичної дії полютанта. Цей показник наприкінці тримісячного терміну експерименту значно зменшився, що свідчить про зменшення первинно-набрякових явищ у цій ділянці та появу перетворень емфізематозної направленості. Доказом останніх є збільшення ширини входу в альвеолу на 5,05 % ($p \leq 0,05$) та співвідношень А на 7,5 % ($p \leq 0,05$) і Б на 5,81 % ($p \leq 0,05$) на другому місяці. Ці ж співвідношення через 3 місяці збільшуються на 10,71 % ($p \leq 0,05$) та 11,18 % ($p \leq 0,05$) відповідно. На 6,35 % ($p \leq 0,05$) зменшується глибина альвеоли в цей термін з одночасним зростанням абсолютного і відносного об'єму повітря на 6,55 % ($p \leq 0,05$) та 6,2 % ($p \leq 0,05$) відповідно.

Щільність легеневої тканини через 3 місяці зменшується на 5,39 % ($p \leq 0,05$). Через 3 місяці на 10,45 % ($p \leq 0,05$) збільшується товщина інтерстиційного простору, але це суттєво не впливає на загальну товщину аерогематичного бар'єра.

Дещо схожі перетворення виникають у щурів Середино-Будської серії, але вони з'являються лише наприкінці експерименту: достовірно через 3 місяці досліду збільшується ширина входу в альвеолу на 6,0 % ($p \leq 0,05$); на 5,65 % ($p \leq 0,05$) зменшується товщина міжальвеолярної перетинки; співвідношення А і Б зростають на 10,04 % ($p \leq 0,05$) та 7,13 % ($p \leq 0,05$) відповідно.

Найменші морфологічні зміни спостерігаються у щурів Ямпільської серії, які з'являються лише через 3 місяці експерименту у вигляді збільшення співвідношення А і Б на 8,95 % ($p \leq 0,05$) та 6,28 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Ширина входу в альвеолу зростає на 5,69 % ($p \leq 0,05$).

Хімічний склад легень щурів Шосткинської лінії молодого віку після 3 місяців вживання солей свинцю, хрому та цинку зазнає таких змін: концентрація цих металів зросла на 126,86 % ($p \leq 0,05$), 104,28 % ($p \leq 0,05$) та 34,44 % ($p \leq 0,05$) відповідно відносно контролю. Слід зазначити, що свинець найбільш органотропний елемент для легень. Крім того, очевидний негативний вплив одного з металів на вміст заліза, рівень якого знизився на 12,5 % ($p \leq 0,05$). У легенях щурів молодого віку Середино-Будської лінії після 3 місяців затравки солями свинцю, міді та марганцю концентрації металів зросли на 49,39 % ($p \leq 0,05$), 33,22 % ($p \leq 0,05$) та 26,61 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Як і у Шосткинській серії, було виявлено негативний вплив одного з елементів на концентрацію заліза, вміст якого зменшився на 10,36 % ($p \leq 0,05$), та на кількість цинку – зменшення концентрації на 5,64 % ($p \leq 0,05$). При спектральному дослідженні хімічного складу легень щурів Ямпільської серії молодого віку через 3 місяці вживання солей міді, цинку та заліза встановлено, що їхні концентрації зросли на 40,70 % ($p \leq 0,05$); 7,61 % ($p \leq 0,05$) та 23,86 % ($p \leq 0,05$) відповідно відносно показників щурів контрольної групи. Вміст марганцю знизився на 15,54 % ($p \leq 0,05$), свинцю – на 5,55 % ($p > 0,05$); хрому – залишився незмінним.

При мікроскопічному дослідженні легень відмічалися явища повнокрів'я капілярів і незначне накопичення сполучнотканинного компонента в навколобронхіальній та периваскулярній зонах, що було більш помітно у щурів, що отримували солі свинцю, хрому і цинку вже після другого місяця експерименту.

Стають більш помітними першими ультрамікроскопічні зміни, що виявлялися у вигляді появи незначного просвітлення цитоплазми альвеолоцитів І типу внаслідок помірних набрякових явищ і дещо більшого вмісту мікропіноцитозних везикул у тонкій частині клітин. Така первинна реакція на надходження важких металів спостерігалася в усіх групах тварин молодого віку вже після першого місяця дослідження. Характерною відмінністю ультрабудови легень щурів Шосткинської серії від такої у щурів інших груп є поява сполучної тканини у вигляді впорядковано та хаотично переплетених волокон, що з'являються вже після другого місяця дослідження.

Відсутність достовірних морфологічних перетворень у легенях щурів зрілого віку навіть через 2 місяці вживання солей важких металів Середино-Будського та Ямпільського варіантів пояснюється компенсаторними можливостями дорослого організму.

Лише після третього місяця затравки в легенях щурів зрілого віку Середино-Будської серії збільшується співвідношення А на 8,62 % ($p \leq 0,05$). Аналогічний показник в Ямпільській групі через 3 місяці зростає менше – на 6,75 %.

Шосткинська група тварин зрілого віку найбільше відреагувала змінами в легенях у відповідь на надходження солей свинцю, хрому та цинку. Вже через 2 місяці експерименту прослідковувалися явні морфологічні ознаки емфізематозних перетворень у вигляді збільшення ширини альвеоли на 5,91 % ($p \leq 0,05$) і ширини входу в альвеолу на 11,3 % ($p \leq 0,05$). Такі зміни відобразилися на збільшенні співвідношень А і Б на 16,51 % ($p \leq 0,05$) та 8,91 % відповідно та зростанні відносного об'єму повіт-

ря в тканині легень на 5,23 % ($p \leq 0,05$) після третього місяці дослідження. Збільшення повітряності легень та зростання емфізематозних змін підтверджує також стоншення міжальвеолярної перетинки на другому та третьому місяцях на 5,36–5,57 % ($p \leq 0,05$) у щурів Шосткинської серії.

Лише в легенях Шосткинської серії щурів зрілого віку відбулося достовірне ($p \leq 0,05$) збільшення товщини інтерстиційного простору на 8,01 % після третього місяці експерименту.

При мікроскопічному дослідженні легень щурів зрілого віку Шосткинської серії судини середнього та малого калібру мали ознаки набряку васкулярної стінки та периваскулярних тканин. Капіляри міжальвеолярних перетинок були повнокровними, у деяких ділянках спостерігалися поодинокі дрібновогнищеві крововиливи. Починаючи з другого місяця відмічалось поступове стоншення міжальвеолярних перетинок з появою ознак емфізематозних перетворень альвеолярних структур на тлі збільшення вмісту сполучної тканини в навколосудинній зоні, що було особливо помітним у легенях щурів Шосткинської серії з другого місяця експерименту.

Ультрамiкроскопічно просвіт частини капілярів був розширений та вмiщував збільшену кількість еритроцитів.

Частіше відмічаються альвеолярні макрофаги у просвіті альвеол, що містять значну кількість залишків зруйнованого осміофільного матеріалу.

Максимальна концентрація досліджуваних металів виявляється на третьому місяці досліду. Концентрація свинцю у щурів зрілого віку Шосткинської серії зростає на 107,68 % ($p \leq 0,05$), хрому – на 81,12 % ($p \leq 0,05$) і цинку – на 42,67 % ($p \leq 0,05$). Значно менше зростають концентрації відповідних металів у легенях щурів зрілого віку Середино-Будської серії: свинцю – на 30,53 % ($p \leq 0,05$), міді – на 35,36 % ($p \leq 0,05$), марганцю – на 18,54 % ($p \leq 0,05$). Рівень цинку знижується на 7,92 % ($p \leq 0,05$), у той час як концентрації заліза та хрому співпадають з їх концентраціями у легенях контрольних щурів. У кінці тримісячного терміну експерименту на щурах зрілого віку Ямпільської лінії кінцеві концентрації металів змінюються таким чином: вміст міді збільшується на 35,94 % ($p \leq 0,05$), цинку – на 12,15 % ($p \leq 0,05$), заліза – на 23,79 % ($p \leq 0,05$). Рівень марганцю продовжує зменшуватися, і на третьому місяці його концентрація знижується на 8,43 % ($p \leq 0,05$) відносно контролю.

Морфометричні показники легень тварин старечого віку характеризували структурну перебудову органа, що починала розвиватися вже через місяць експериментального мікроелементозу.

Ширина входу в альвеолу достовірно збільшувалася в усіх серіях тварин, що досліджувалися. Вираженість змін залежала від комбінації солей металів і терміну дії полютантів. У Шосткинській серії різниця з контролем становила на третьому місяці експерименту 96,01 % ($p \leq 0,05$). У Середино-Будській групі на третьому місяці аналогічний показник зріс на 8,62 % ($p \leq 0,05$), а в Ямпільській – на 15,78 % ($p \leq 0,05$). Глибина альвеоли Шосткинської групи щурів достовірно ($p \leq 0,05$) зменшувалася відповідно до терміну експерименту на 6,71; 10,96 і 16,93 %. На третьому місяці щури Ямпільської серії відреагували достовірним зменшенням глибини альвеоли на 6,12 % ($p \leq 0,05$).

Упродовж 3 місяців експерименту ширина провідного відділу респіраторної бронхіоли в легенях щурів Шосткинської, Середино-Будської і Ямпільської серій

збільшувалася та досягла максимального достовірного ($p \leq 0,05$) зростання в кінці дослідження на 7,60; 5,55 і 5,76 % відповідно. Подібні зміни призвели до поступового зростання впродовж 3 місяців співвідношення А у тварин Шосткинської серії на 25,61 % ($p \leq 0,05$), 81,74 % ($p \leq 0,05$) та 135,86 % ($p \leq 0,05$); у тварин Середино-Будської групи на третьому місяці – на 13,07 % ($p \leq 0,05$); у щурів Ямпільської серії – на 8,52 % ($p \leq 0,05$) та 23,36 % ($p \leq 0,05$) відповідно показника на другому та третьому місяцях. Співвідношення Б у аналогічних серіях зросло на другому та третьому місяцях на 19,06 % ($p \leq 0,05$) і 29,55 % ($p \leq 0,05$), на 6,46 % ($p \leq 0,05$) і 9,79 % ($p \leq 0,05$), на 7,56 % ($p \leq 0,05$) і 12,66 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Слід відмітити, що у щурів Шосткинської групи співвідношення А і Б легень достовірно зросли вже на першому місяці експерименту на 25,61 % ($p \leq 0,05$) та 11,21 % ($p \leq 0,05$) відповідно.

В усіх серіях відмічається поступове збільшення повітряності легень, що підтверджується морфологічними підрахунками на мікропрепаратах у вигляді зростання відносного об'єму повітря в кінці третього місяця дослідження: в Шосткинській серії – на 20,49 % ($p \leq 0,05$), у Середино-Будській – на 18,8 % ($p \leq 0,05$) та в Ямпільській – на 9,41 % ($p \leq 0,05$). Ширина альвеоли у щурів Шосткинської групи на третьому місяці зростає на 8,44 % ($p \leq 0,05$), а у Середино-Будській та Ямпільській серіях тварин – на 5,17 % ($p \leq 0,05$) та 5,70 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Подібні зміни підкреслюють емфізематозну направленість перетворень тканини легень.

На тлі вказаних перетворень респіраторного відділу легень у всіх групах щурів старечого віку відбувається достовірне ($p \leq 0,05$) зменшення щільності легеневої тканини впродовж 3 місяців на 14,02; 10,27 та 5,49 % відповідно в Шосткинській, Середино-Будській та Ямпільській групах. Збільшується як абсолютний, так і відносний об'єм повітря. Найбільша різниця з контролем спостерігається в Шосткинській серії, де відповідні величини зростають через 2 місяці на 5,72 % ($p \leq 0,05$) та 6,04 % ($p \leq 0,05$), а через 3 – на 15,91 % ($p \leq 0,05$) та 15,64 % ($p \leq 0,05$) відповідно. У Середино-Будській серії тварин пік зростання абсолютних та відносних об'ємів припадає на другий місяць і досягає 11,11 % ($p \leq 0,05$) кожний.

Внаслідок емфізематозних змін у тканині легень щурів старечого віку експериментальних груп відбувається потоншення міжальвеолярних перетинок через 3 місяці досліду у тварин Шосткинської серії на 9,12 % ($p \leq 0,05$), у щурів Середино-Будської серії – на 5,75 % ($p \leq 0,05$), у щурів Ямпільської серії – на 7,12 % ($p \leq 0,05$). Але при ультрамікроскопічному дослідженні відмічається зростання товщини пертинки у легенях Шосткинської групи в кінці першого місяця вживання солей важких металів на 5,87 % ($p \leq 0,05$), що пояснюється підвищенням кровонаповненням судин у відповідь на дію екзополутантів, а також набряковими явищами в ендотеліальних клітинах.

Через 3 місяці експериментальної затравки солями важких металів Шосткинського та Ямпільського районів у щурів старечого віку спостерігалася структурна перебудова аерогематичного бар'єра у вигляді зростання товщини інтерстиційного простору на 5,92 % ($p \leq 0,05$) та 11,34 % ($p \leq 0,05$). Слід відмітити, що зміни товщини інтерстиційного простору суттєво не вплинули на загальну товщину аерогематичного бар'єра.

Забарвлення за Малорі дало можливість виявити наявність молоді сполучної тканини в легенях щурів усіх груп експерименту, але найбільша її кількість спосте-

рігалася в тканині тварин Шосткинської серії. У ділянках тканини легень, що прилягала до таких сполучнотканинних вогнищ, спостерігалися явища дистелектазів на тлі загального стоншення міжальвеолярних перетинок внаслідок емфізематозних змін. Слід відмітити, що найменші мікроскопічні зміни в легенях щурів старечого віку виявлялися в Ямпільській групі.

Ультрамікроскопічно у цитоплазмі ендотеліоцитів виявлялися численні мікрорезикули, деякі клітини потовщувалися внаслідок набряку, що звужувало просвіт капілярів та призводило до їх спорожнення. У більш пізні терміни експерименту явища набряку змінювалися розростанням сполучної тканини у периваскулярних ділянках та в інтерстиції, у капілярах з'являлися ознаки стазу та сладжування еритроцитів.

Зростання кількості фіброblastів з добрерозвинутою ультраструктурною організацією в стані підвищеної активності спостерігалося на другому місяці експериментального мікроелементозу в легенях щурів Шосткинської та Середино-Будської груп.

Характерною особливістю легень тварин старечого віку Шосткинського варіанту була поява серед клітинних елементів «щіткових» клітин.

Зміни, хоча дещо менші, спостерігалися і в альвеолоцитах II типу. Про підвищене функційне навантаження свідчила також велика кількість мікропіноцитозних везикул та збільшена кількість осміофільного матеріалу в цитоплазмі великих альвеолоцитів. Осміофільні тільця були розволоknені, нерівномірної товщини з ознаками часткової деструктуризації.

У кінці терміну експериментальної затравки спектральний аналіз мікроелементного складу легень щурів старечого віку Шосткинської лінії виявив значні концентрації тих металів, які отримували тварини в завищених дозах під час досліду. Рівень свинцю збільшився на 114,5 % ($p \leq 0,05$), хрому – на 77,54 % ($p \leq 0,05$), цинку – на 11,54 % ($p \leq 0,05$). Аналіз мікроелементного складу легень піддослідних щурів старечого віку Середино-Будської серії на третьому місяці виявив зростання вмісту свинцю, міді та марганцю на 25,76 % ($p \leq 0,05$), 24,20 % ($p \leq 0,05$) та 15,21 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Рівень хрому не змінився впродовж всього експерименту, а концентрація заліза та цинку зменшилася на 5,21 % ($p \leq 0,05$) і 12,12 % ($p \leq 0,05$) відповідно. При аналізі мікроелементного складу легень піддослідних щурів старечого віку Ямпільської серії виявлено підвищення рівня міді на 27,07 % ($p \leq 0,05$), цинку – на 11,93 % ($p \leq 0,05$), заліза – на 24,18 % ($p \leq 0,05$). Кінцева концентрація марганцю знизилася на 13,09 % ($p \leq 0,05$), що можна пояснити особливостями взаємодії металів.

Морфологічним наслідком токсичної дії металів на легені є емфізематозні перетворення тканини легень і явища пневмосклерозу, інтенсивність розвитку яких залежала від виду комбінації солей важких металів, терміну їх дії та віку експериментальних тварин. Швидкість та вираженість розвитку структурних змін свідчать про значно менші компенсаторні можливості легень щурів даної вікової групи, ніж молодих і зрілих організмів.

При проведенні двохфакторного дисперсійного аналізу впливу комбінації солей важких металів і віку останній мав дещо більшу дію на зміни основних морфометричних показників. Ширина входу в альвеолу змінювалася на третьому місяці експерименту переважно під впливом взаємодії віку та комбінації солей – сила дії

становить 59,37 %, меншою мірою – під дією лише комбінації металів – 25,47 %. На третьому місяці дослідження спостерігався достовірний вплив комбінації металів, віку тварин і взаємодії цих факторів на зміну абсолютного об'єму легень з силою дії 43,14; 23,88 та 16,00 % відповідно.

При дослідженні впливу комбінації солей важких металів та терміну експериментального дослідження на глибину альвеоли встановлено, що сила фактора взаємодії двох контролюючих ознак у молодих щурів становила 26,52 %. У зрілих та старечих щурів значно переважала сила фактора впливу комбінації солей металів.

При вивченні впливу комбінації солей важких металів та терміну експериментального дослідження на ширину входу в альвеолу одержані такі дані. У старечих щурів найбільше значення на зміну ширини входу в альвеолу мала взаємодія терміну дії та виду солей важких металів, сила яких становила 41,2 %. Майже однакову дію на збільшення ширини входу в альвеолу мали комбінація важких металів і термін їхньої дії.

При визначенні впливу комбінації солей важких металів і терміну експериментального дослідження на товщину міжальвеолярної перетинки у щурів молодого віку спостерігається переважання першого фактора над другим з відсотковим співвідношенням 53,77 та 12,36 % відповідно. При визначенні впливу комбінації солей важких металів і терміну експерименту на співвідношення А та співвідношення Б виявлено переважний вплив першого фактора в групі старечих тварин.

Спостерігається достовірне переважання терміну експериментального дослідження в усіх вікових групах на щільність тканини легень. У молодих щурів сила фактора становила 16,35 %, у зрілих – 26,46 %, у старечих – 42,1 %.

Дослідження змін ширини альвеоли виявило значне переважання терміну експериментального дослідження в межах 43,73–71,78 % залежно від віку тварин. У молодих щурів сила фактора терміну дослідження на ширину провідного відділу респіраторної бронхіоли становила 17,48 %, у старечих – 42,03 %. Вплив терміну експериментального дослідження на відносний об'єм повітря у щурів залежно від віку коливався в межах 21,66–63,81 %.

У молодих щурів сила фактора варіанту солей металів на зміни товщини інтерстицію складала 18,38 %, вплив терміну затравки становив 48,08 %. У зрілих щурів сила фактора варіанту солей металів складала 14,64 %, вплив терміну затравки становив 36,28 %. У старечих щурів сила фактора варіанту солей металів складала 34,14 %, вплив терміну затравки становив 45,0 %. Взаємодія досліджуваних факторів впливала на зміну товщини інтерстицію у тварин молодого, зрілого та старечого віку на 16,67; 23,75 та 11,98 % відповідно.

При морфометричному й ультрамікроскопічному дослідженні легень щурів молодого віку, що одночасно вживали солі важких металів і емоксипін, не було виявлено значних достовірних відхилень від контролю. Теж саме можна сказати про групу тварин зрілого віку, хоча остання й мала незначні зміни деяких морфометричних показників. Єдине, на що не вплинув препарат корекції, – це на ступінь накопичення важких металів у легенях.

Спектральний аналіз легень щурів старечого віку Шосткинської серії, що отримували препарат-коректор «Емоксипін», показав, що морфометричні показники суттєво відрізнялися від даних контролю та експериментальної групи. На першому

місяці експерименту глибина альвеоли була на 6,53 % ($p < 0,05$) більше, ніж у групі без коректора, а на другому та третьому – менше на 9,49 % ($p < 0,05$) і 16,46 % ($p < 0,05$) відповідно. Ширина входу в альвеолу була менша за таку у групі Шосткинського варіанту без коректора на 12,86 % ($p < 0,05$), 35,66 % ($p < 0,05$) та 41,39 % ($p < 0,05$) на першому, другому та третьому місяцях відповідно, а у порівнянні з контролем цей показник був лише на 8,95 % ($p < 0,05$) і 14,88 % ($p < 0,05$) більше через 2 та 3 місяці. Слід зазначити відповідність даних морфометрії міжальвеолярної перетинки даним контрольних вимірів, відсутність коливань розмірів у зв'язку з набряковими явищами та емфізематозними змінами. Абсолютний та відносний об'єми легень зменшилися у групі з коректором відносно показників щурів серії без нього на першому–другому місяці – на 5,86 % ($p < 0,05$) і 5,85 % ($p < 0,05$) та на третьому – на 5,78 % ($p < 0,05$) і 5,03 % ($p < 0,05$) відповідно. Це також вплинуло на зменшення відносного об'єму повітря на 8,01 % ($p < 0,05$) відносно такого у групі експериментального мікроелементозу без коректора. Співвідношення А і Б, хоча й відрізнялися від контролю на другому місяці на 11,86 % ($p < 0,05$) і 5,03 % ($p < 0,05$), на третьому – на 18,71 % ($p < 0,05$) і 6,5 % ($p < 0,05$) відповідно, все ж таки були значно менші за аналогічні показники в легенях тварин Шосткинської серії без коректора, що підтверджує дані про високу протекторну ефективність емоксипіну. При ультрамікрометричному дослідженні в групі тварин, що отримували коректор, кількість сполучної тканини була значно меншою, аніж у серії експериментальних щурів, а товщина інтерстиційного простору аерогематичного бар'єра була на 6,16 % ($p < 0,05$) менше за аналогічний показник у цей термін у легенях тварин, які не отримували коректор. За допомогою електронної мікроскопії після третього місяця експерименту виявлені незначні зміни ультраструктури легень, що відповідали морфозмінам легень щурів зрілого віку Шосткинської серії після першого місяця затравки, а вони були такі, що межували з нормою.

Таким чином, введення коректора не вплинуло на інтенсивність процесів накопичення важких металів у тканині легень, але токсичний вплив даних поллютантів на морфологічні структури легень щурів старечого віку був значно меншим, а патогенний вплив даного поллютанта на тканину легень тварин молодого та зрілого віку майже повністю нівелювався, якщо одночасно вводили коректор «Емоксипін». Це дає підставу до впровадження даного препарату для профілактики та лікування захворювань легень, що виникають за умов дії несприятливих факторів оточуючого середовища, зокрема при мікроелементозах.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у визначенні особливостей морфологічної перебудови та змін хімічного складу легень тварин різних вікових груп за умов експериментальних мікроелементозів. Проведено дослідження коригувального впливу препарату «Емоксипін» на виявлені зміни. Одержані результати можуть бути використані для профілактики та лікування захворювань легень в екологічно несприятливих регіонах.

1. Вікові перетворення легень інтактних щурів проявляються зміною морфо-, мікро- та ультрамікрометричних параметрів у вигляді зменшення відносних маси та

об'єму легень, зменшення ширини та глибини альвеоли, незначне збільшення ширини провідного відділу респіраторної бронхіоли, зростання товщини міжальвеолярної перетинки, зростання відносного об'єму повітря в легенях, збільшення товщини інтерстиційного простору, збільшення вмісту свинцю, міді, хрому, марганцю та зниження рівня цинку.

2. У результаті токсичної дії на тканину легень щурів солей свинцю, хрому та цинку (комбінація Шосткинського району) відбуваються структурні перетворення в усіх групах тварин, ступінь вираженості яких залежить від терміну дії поллютантів та віку тварин. Максимальні зміни розвиваються на тлі вікових змін у щурів старечого віку, що проявляється прискореним розвитком емфізематозних процесів у тканині легень на тлі пневмосклеротичних перетворень. Важливе морфофункційне значення має потовщення інтерстиційного простору аерогематичного бар'єра до 192,27 нм. Відмічається найбільше зростання концентрації свинцю (на 114,5 %), хрому (на 77,54 %) і цинку (на 11,54 %) у легенях щурів молодого віку.

3. Як результат токсичної дії солей свинцю, міді та марганцю (комбінація Середино-Будського району) на легені щурів спостерігається поступове накопичення в них сполучної тканини. Відмічається структурна перебудова в респіраторному відділі легень, зокрема збільшення об'єму провідного відділу за рахунок зменшення розмірів альвеол, а саме: їхньої глибини (до 74,1 мкм), при одночасному збільшенні ширини входу в альвеолу до 36,46 мкм. Визначено збільшення вмісту металів, які надходили до організму щурів молодого віку у підвищених концентраціях: свинцю – на 49,38 %, міді – на 33,22 % і марганцю – на 26,61 %. Майже в усіх вікових групах простежується тенденція до зниження вмісту цинку та заліза.

4. Надходження в організм піддослідних щурів солей міді, цинку і заліза (комбінація Ямпільського району) призводить до розвитку пневмосклеротичних процесів, що виявляється вже на початку експерименту у вигляді накопичення сполучної тканини у міжклітинному просторі та збільшення кількості колагенпродукуючих клітин та емфізематозних перетворень, ознаками яких є мікроморфометричні зміни ширини (на 5,7 %), глибини альвеоли (на 6,11 %) і ширини входу в альвеолу (на 15,78 %). Останні зміни впливають як на збільшення об'єму повітря в легенях (на 9,41 %), так і на його перерозподіл в альвеолярних структурах: зменшується кількість повітря у респіраторних відділах (альвеолах) та збільшується об'єм повітропровідних шляхів.

5. Серед усіх металів, що надходили в організм, найбільш органотропними виявилися хром та свинець, вміст яких у легенях щурів у кінці експерименту визначився найбільшим (зростання концентрації на 104,28 та 126,86 % відповідно). Саме у цих тварин і виявилися максимальні зміни структури тканини легень. Серед вікових категорій найбільш чутливими до дії солей важких металів була група щурів старечого віку, що пояснюється швидким виснаженням їхніх адаптаційних механізмів.

6. Двохфакторний дисперсійний аналіз свідчить про основну роль віку тварин і терміну вживання солей важких металів у зміні щільності тканини легень, ширини альвеоли, відносного об'єму повітря, ширини провідного відділу респіраторної бронхіоли. Вид мікроелементозу має суттєвий вплив на зміну абсолютного об'єму легень, глибини альвеоли, товщини міжальвеолярної перетинки та співвідношення A і

Б у щурів певного віку. Поєднана дія факторів впливає на ширину входу в альвеолу, глибину альвеоли та товщину інтерстиційного простору щурів різних вікових груп.

7. Препарат «Емоксипін» суттєво гальмує розвиток пневмосклерозу та емфіземи у легенях щурів молодого і зрілого віку. Його коригуюча дія на тварин старечого віку виражена менше.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Знання структурної будови легень за умов техногенних мікроелементозів можна використовувати в якості морфологічного підґрунтя в клініці педіатрії, терапії, пульмонології для обирання тактики лікування й профілактики хвороб, пов'язаних із вживанням солей важких металів.

2. Препарат «Емоксипін» можна рекомендувати для використання при захворюваннях легень, викликаних або ускладнених дією шкідливих екологічних чинників.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Волкогон А. Д. Морфологічні перетворення легеневої тканини в умовах вживання солей важких металів / А. Д. Волкогон // Морфологія. – 2009. – Т. III, № 2. – С. 17–23.

2. Волкогон А. Д. Морфологічні перетворення легеневої тканини щурів в умовах техногенних мікроелементозів Ямпільського району / А. Д. Волкогон // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, № 2 (26). – С. 15–19.

3. Волкогон А. Д. Структурні зміни легень в умовах техногенних мікроелементозів / А. Д. Волкогон // Світ медицини та біології. – 2009. – № 2. – С. 62–68.

4. Сікора В. З. Вікові зміни в легенях інтактних щурів та щурів старечого віку в умовах техногенних мікроелементозів з використанням препарату Емоксипін® / В. З. Сікора, А. Д. Волкогон // Вісник проблем біології та медицини. – 2009. – № 2. – С. 192–197. (Здобувачем проведено експеримент, визначено хімічний склад легень, проаналізовано морфометричні дані на макро-, мікро- та ультраструктурному рівнях, оброблено результати дослідження).

5. Сікора В. З. Морфологічні перетворення легеневої тканини під впливом екзогенних чинників (літературний огляд) / В. З. Сікора, А. Д. Волкогон // Вісник Сумського державного університету. – 2007. – № 2. – С. 12–21. (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, визначено особливості морфологічних змін легень за різних умов дії несприятливих факторів, оброблено результати наукового пошуку).

6. Волкогон А. Д. Морфологічні особливості легень під впливом чинників зовнішнього середовища Сумщини / А. Д. Волкогон // Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини : міжнар. наук.-практ. конф., 25–26 квітня 2007 р. : тези доп. – Суми, 2007. – С. 59.

7. Волкогон А. Д. Первинний аналіз морфологічних перетворень легеневої тканини піддослідних щурів під впливом вживання солей важких металів / А. Д. Волкогон // Сучасні досягнення теоретичної та практичної медицини : міжнар. наук.-практ. конф., 24–25 квітня 2008 р. : тези доп. – Суми, 2008. – С. 96.

8. Волкогон А. Д. Токсичний вплив мікроелементозів на легеневу тканину щурів та його корекція / А. Д. Волкогон // Актуальні питання теоретичної медицини : міжнар. наук.-практ. конф., 23–24 квітня 2009 р. : тези доп. – Суми, 2009. – С. 186.

9. Волкогон А. Д. Особливості токсичної дії солей важких металів на легеневу тканину та шляхи корекції виявлених змін / А. Д. Волкогон // Актуальні проблеми функціональної морфології : наук.-практ. конф., Полтава, 10–12 вересня 2009 р. : тези доп. – Полтава, 2009. – С. 22.

10. Волкогон А. Д. Дослідження впливу комбінацій солей важких металів на легеневу тканину щурів різних вікових груп та корекція виявлених змін препаратом Емоксипін® / А. Д. Волкогон // Актуальні проблеми ембріологічних досліджень: Всеукр. наук.-практ. конф., 8–9 жовтня 2009 р. : тези доп. – Дніпропетровськ, 2009. – С. 22–23.

АНОТАЦІЯ

Волкогон А.Д. Морфологічні зміни у легенях за умов техногенних мікроелементозів (анатомо-експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України. – Харків, 2010.

У дисертації вирішено актуальне наукове завдання, важливе для медичної галузі. Встановлено особливості морфологічної будови легень та змін їхнього хімічного складу за умов дії різних комбінацій солей важких металів у тварин різних вікових груп у підгострому експерименті, можливість корекції виявлених перетворень. Зміни структури і мікроелементного складу легень вивчали за допомогою органометрії, мікро- та ультрамікрометрії, мікро- та ультрамікроскопії, хіміко-аналітичного дослідження та статистичних методів обробки даних. Доведено, що комбінації солей важких металів викликають структурні зміни респіраторного відділу легень за типом пневмосклерозу та емфізематозної трансформації, ступінь вираженості яких залежав від виду комбінації солей, терміну затравки та віку тварин.

Застосування препарату «Емоксипін» дозволило значно нівелювати негативний вплив солей важких металів на легені у щурів молодого і зрілого віку та зменшити структурні зміни у тварин старечого віку. На інтенсивність накопичення важких металів у тканині легень препарат не вплинув.

Ключові слова: тканина легень, морфометрія, пневмосклероз, емфізема, солі важких металів, емоксипін.

АННОТАЦИЯ

Волкогон А.Д. Морфологические изменения в легких в условиях техногенных микроэлементозов (анатомо-экспериментальное исследование). – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины. – Харьков, 2010.

В диссертации решена актуальная научная задача, важная для медицинской отрасли. Установлены особенности морфологической структуры ткани лёгких и её

микроэлементного состава в условиях действия разных комбинаций солей тяжелых металлов у животных молодого, зрелого и старческого возраста в подостром эксперименте, а также возможность коррекции выявленных изменений препаратом «Эмоксипин». В эксперименте использовали 270 белых беспородных крыс-самцов молодого, зрелого и старческого возраста.

Во время исследования животные получали питьевую воду с концентрацией солей тяжелых металлов, которые содержатся в воде Шосткинского (соли цинка ($ZnSO_4$) – 50 мг/л, хрома ($K_2Cr_2O_7$) – 10,0 мг/л и свинца ($Pb(NO_3)_2$) – 3 мг/л – 54 крысы), Середино-Будского (соли марганца ($MnSO_4 \times 5H_2O$) – 5,0 мг/л, свинца ($Pb(NO_3)_2$) – 3 мг/л и меди ($CuSO_4$) – 20,0 мг/л – 54 крысы) и Ямпольского районов (соли цинка ($ZnSO_4$) – 50 мг/л, меди ($CuSO_4$) – 20,0 мг/л и железа ($FeSO_4$) – 20 мг/л – 54 крысы).

Контрольную группу составили 54 интактные крысы всех возрастных категорий для проведения корректного сравнительного анализа с экспериментальной группой. Отдельная группа была представлена 54 животными, в легких которых были выявлены максимальные морфологические изменения (что соответствовало группе крыс, которые получали Шосткинскую комбинацию солей тяжелых металлов) с одновременным внутримышечным введением препарата-корректора «Эмоксипин» 1 раз в сутки в дозе 32 мг/кг в течение 1, 2 и 3 месяцев.

При исследовании легких использовали методы органо- и морфометрии, световой и электронной микроскопии с гистоморфометрией, химико-аналитического анализа и статистической обработки данных.

Были изучены особенности изменений морфологической структуры ткани лёгких и её микроэлементного состава в условиях действия разных комбинаций солей тяжелых металлов у животных молодого, зрелого и старческого возраста в подостром эксперименте, которые заключались в морфологической перестройке по типу пневмосклероза и эмфизематозной трансформации ткани лёгких, степень выраженности которых зависела от вида комбинации солей, длительности их воздействия и возраста экспериментальных животных. Поступление в организм экспериментальных животных солей тяжелых металлов вызвало развитие пневмосклероза (морфологическим проявлением которого было накопление соединительно-тканых волокон в межклеточном пространстве, утолщение интерстициального пространства аэрогематического барьера) и эмфизематозной перестройки (изменениями ширины и глубины альвеолы, ширины входа в альвеолу, ширины проводящего отдела респираторной бронхиолы). Следствием подобных изменений было увеличение объёма лёгких и перераспределение воздуха в респираторном отделе: уменьшение респираторного отдела за счет увеличения объёма проводящей части.

Препарат «Эмоксипин» значительно уменьшил негативное действие солей тяжелых металлов на ткань лёгких у крыс молодого и зрелого возраста. Его действие на выраженность структурных изменений лёгких у животных старого возраста проявлялось в меньшей мере. На интенсивность накопления тяжелых металлов в ткани лёгких препарат не повлиял.

Ключевые слова: ткань лёгких, морфометрия, пневмосклероз, эмфизема, соли тяжелых металлов, эмоксипин.

SUMMARY

Volkogon A.D. Morphological changes in lung caused by industrial microelementosis (anatomical experimental research). – Manuscript.

A thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences on Speciality 14.03.01 – Normal Anatomy. – Kharkov National Medical University MH Ukraine. – Kharkov, 2010.

The thesis solved important medical science problem of defining lung remodeling parameters, diagnosing lung chemical constitution pathologies induced by sub-chronic effects of certain salt compounds and treating identified pathologies. Experimental tests have been conducted on 270 white ordinary rats of three age groups – young, adult and old.

Morphological changes of lung tissue has been studied using weight measurement, organometry, light and electron microscopy alongside with morphometry and chemical analysis methods. It has been found, that certain heavy metal salt compounds bring to pulmonary emphysema, pulmonary fibrosis and heavy metal accumulations in lung tissue. Severity and intensity of these processes are related both to a specific heavy metal salt compound and the age group of animal subjects.

Using an Emoxipin helps to reduce almost fully adverse impact of heavy metals on subject animals of young and adult group, and partly pronounced corrective effect achieved in old one. There was no influence for heavy metals accumulation in lung tissue using Emoxipin.

Key words: lung tissue, morphometry, pulmonary fibrosis, pulmonary emphysema, salts of heavy metal, Emoxipin.

Формат 60x90/16. Ум. друк. арк. 0,9. Тир. 100 прим. Зам. № 174-10
Підписано до друку 30.04.10. Папір офсетний.

Надруковано з макету замовника у СПД ФО Бровін О.В.
м. Харків, майдан Свободи, 7. Т. (067) 758-01-08, (8066) 822-71-30
Свідоцтво про внесення суб'єкта до Державного реєстру
видавців та виготовників видавничої продукції серія ДК № 3687 від 23.09.09.
