DOI: 10.26693/jmbs04.01.046
УДК 616-092.9+616.24+616.61-008.6+616-08

Кліщ І. П.

КОРЕКЦІЯ СУБМІКРОСКОПІЧНИХ ЗМІН КОМПОНЕНТІВ РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ФОСФАТИДИЛХОЛІНОВИМИ ЛІПОСОМАМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна

patfisiology@ifnmu.edu.ua

У дослідах на білих щурах-самцях електронно-мікроскопічним методом вивчено в динаміці (12, 24, 72 год.) можливість корекції субмікроскопічних змін компонентів респіраторного відділу легень при експериментальній гострій нирковій недостатності шляхом внутрішньоочеревинного введення «Ліпіну» в дозі 50 мг/кг маси. Встановлено, що раннє застосування «Ліпіну» (перші 24 год. після початку експерименту) сприяє зменшенню вираженості і поширеності набряку мембранних цитоплазматичних органел альвеолоцитів I, II типів, ендотеліоцитів гемокапілярів, альвеолярних макрофагів. Зі збільшенням терміну дослідження (72 год. після початку експерименту) введення «Ліпіну» не впливає на характер субмікроскопічних змін компонентів респіраторного відділу легень.

Ключові слова: легені, респіраторний відділ, експериментальна гостра ниркова недостатність, ліпін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Патогенетичні механізми розвитку змін в органах дихальної, ендокринної, нервової систем при змодельованих патологічних станах та їх корекція», № державної реєстрації 0117U001758.

Актуальність. Численними дослідженнями встановлено, що гостра ниркова недостатність (ГНН) часто супроводжується розвитком синдрому гострого ушкодження легень (СГУЛ), який залишається однією з найактуальніших проблем медицини [1, 5, 11, 15]. На сьогодні увага багатьох дослідників привернута до вивчення ефективності препаратів екзогенного сурфактанту у лікуванні СГУЛ [3, 7]. Одним із таких препаратів є «Ліпін», який представляє собою ліпосомальну форму фосфатидилхоліну [7, 8, 12]. Згідно з літературними даними «Ліпін» нормалізує антиоксидантну систему, пригнічує перекисне окиснення ліпідів, знижує артеріальну гіпоксемію, підвищує швидкість клубочкової фільтрації та зменшує канальцеві порушення при експериментальній сулемовій гострій нирковій недостатності [3, 6, 10].

Метою роботи було вивчення можливостей корекції «Ліпіном» ультраструктурних змін компонентів респіраторного відділу легень при експериментальній гострій нирковій недостатності.

Об'єкт і методи дослідження. Експерименти виконані на щурах-самцях масою 180–220 г. Тварини були розподілені на п'ять групи: 1 – інтактна група тварин (n = 5); 2 – контрольна (n = 15), яким внутрішньоочеревинно вводили воду для ін'єкцій в об'ємі, що є еквівалентною кількості розчину препарату «Ліпіну»; 3 – контрольна група (n = 15) тваринам з моделлю ГНН, яким вводили внутрішньоочеревинно вводили еквівалентний об'єм води для ін'єкцій; 4 – дослідна група (n = 15) з моделлю ГНН; 5 – дослідна група тварин (n = 15), яким моделювали ГНН та проводили корекцію препаратом «Ліпін». ГНН моделювали внутрішньом'язовим введенням 10% водного розчину гліцеролу у дозі 10 мл на кг маси тіла. Препарат «Ліпін» («Біолек», Харків) вводили внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг на кг маси одноразово через 30 хв. після початку експерименту.

Забір легеневої тканини для електронномікроскопічного дослідження проводили під кетаміновим наркозом через 12, 24, 72 год. після початку експерименту. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікротомі "Tesla BS-490" вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К".

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26),

«Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений ультраструктурний аналіз респіраторного відділу легень показав, що через 12 год. після початку експерименту значна кількість альвеолярних макрофагів (АМ) знаходиться в стані підвищеної функціональної активності, на що вказують гіпертрофовані, багаті на рибосоми цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС), велика кількість мітохондрій з матриксом помірної електронно-оптичної щільності, а також значна кількість лізосом і фагосом.

В альвеолоцитах I типу (А-I), альвеолоцитах I типу (А-II) мітохондрії різної величини і розмірів з матриксом середньої електронно-оптичної щільності. Цистерни і канальці апарату Гольджі (АГ) і ГЕС помірно розширені зі збереженою кількістю рибосом на мембранах останньої. Разом із тим спостерігаються А-II з вогнищевим просвітленням цитоплазми, набряком мітохондрій, розширеними та фрагментованими цистернами ГЕС, деформованими і вакуолізованими пластинчастими тільцями (ПТ). Кількість мікроворсинок на апікальній поверхні клітин значно зменшена. Базальна мембрана вогнищево потовщена з нечіткими контурами.

В інтерстиційній тканині, на даний період дослідження, відмічається локальний набряк основної речовини сполучної тканини стінки альвеоли.

Зміни ультраструктурної організації ендотеліоцитів свідчать про розвиток внутрішньоклітинного набряку. Нуклеоплазма з матриксом низької електронно-оптичної щільності і маргінальною агрегацією гранул хроматину. Навколоядерний простір розширений. Мітохондрії збільшені в об'ємі і поодинокими гребенями. Складові елементи АГ і ГЕС розширені. Базальна мембрана на значному протязі потовщена без чітких границь. У просвіті гемокапілярів визначається підвищена кількість нейтрофільних лейкоцитів, їх адгезія та агрегація.

Через 24 год. після початку дослідження альтерації в альвеолярних клітинах, ендотеліоцитах, АМ супроводжуються розвитком внутрішньоклітинного набряку з порушенням ультраструктури органел. У просвіті гемокапілярів відмічаються еритроцитарні сладжі, агрегація та адгезія лейкоцитів і тромбоцитів.

Через 72 год. після початку експерименту явища гіпергідратації в складових компонентах респіраторного відділу легень продовжують зберігатися.

З метою корекції вищезгаданих ультраструктурних змін компонентів респіраторного відділу легень було використано препарат «Ліпін». Внутрішньоочеревинне введення «Ліпіну» інтактним тваринам не впливало на субмікроскопічну будову А-I, А-II, ендотеліоцитів гемокапілярів і АМ.

Дані електронномікроскопічного дослідження показали, що через 12 год. після початку експерименту, на фоні введення «Ліпіну» порушення структурної організації в А-I, А-II, ендотеліоцитах гемокапілярів і АМ відмічаються рідше у порівнянні з нелікованими тваринами. У багатьох альвеолоцитах I типу ядра округлої форми з матриксом помірної електронно-оптичної щільності. Гранули хроматину в основному рівномірно розподілені по всій площі ядра. Ядерна оболонка з чіткими контурами утворює незначні вдавлення і випинання. Навколо ядерний простір без особливостей. Мітохондрії різної величини і форми з матриксом середньої електронно-оптичної щільності. Цистерни і канальці АГ і ГЕС без суттєвих ультраструктурних змін. На поверхні цитоплазми виявляються поодинокі мікроворсинки, направлені в просвіт альвеоли. У периферійній стоншеній частині цитоплазми А-I спостерігається велика кількість мікропіноцитозних пухирців. Базальна мембрана на всьому протязі зберігає типову для інтактних тварин будову. Порушень з боку контактів альвеолоцитів I типу із сусідніми епітеліальними клітинами не визначається. Менша вираженість ушкоджень спостерігається і в альвеолоцитах II типу (**рис. 1**).

При цьому необхідно відмітити, що в більшості А-II визначаються ПТ, ультраструктурна будова яких не відрізняється від будови пластинчастих тілець інтактних тварин. Кількість ПТ в цитоплазмі альвеолоцитів II типу збільшена. Ядра таких клітин округлої форми середньої електронно-оптичної щільності із рівномірно розподіленим хроматином. Ядерна оболонка утворює неглибокі інвагінації.

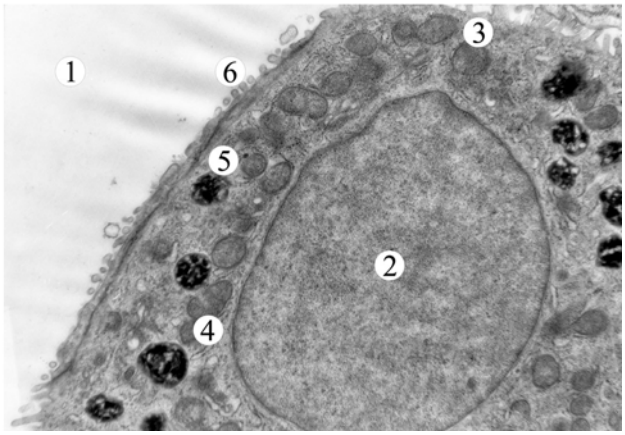

Рис. 1. Ультраструктурна організація альвеолоцита II типу через 12 год. після початку експерименту на фоні введення «Ліпіну». Електронна мікрофотографія. х6400

Примітки: 1 – просвіт альвеоли; 2 – ядро; 3 – мітохондрія; 4 – гранулярна ендоплазматична сітка; 5 – пластинчасте тільце; 6 – мікроворсинки.

Навколоядерний простір не розширений. Цитоплазма А-ІІ багата мітохондріями різної величини і форми переважно з матриксом помірної електронно-оптичної щільності. У навколоядерній ділянці візуалізується апарат Гольджі, який представлений сплощеними цистернами та різної величини пухирцями. Гранулярна ендоплазматична сітка складається з численних дещо розширених цистерн із вмістом низької електронно-оптичної щільності. На зовнішній поверхні останніх визначаються чітко виражені рибосоми. Базальна мембрана без структурних змін. На апікальній поверхні А-ІІ спостерігаються мозаїчно розміщені мікроворсинки. Разом з тим, відмічаються деякі А-ІІ ядра яких з матриксом низької електронно-оптичної щільності та маргінальним розміщенням хроматину. Мітохондрії таких клітин набряклі з просвітленим матриксом і дезорієнтованими вкороченими гребенями. Складові компоненти АГ і ГЕС розширені. Кількість рибосом на мембранах гранулярної ендоплазматичної сітки зменшена. Пластинчасті тільця різної величини і форми частково заповнені фосфоліпідним матеріалом з фрагментованими мембранами.

В інтерстиційній тканині, на даний період дослідження, суттєвих субмікроскопічних змін не відмічається.

Введення «Ліпіну» призводить також до суттєвого покращення ультраструктури ендотеліоцитів гемокапілярів міжальвеолярних перегородок. В ендотеліальних клітинах відмічається значне зменшення внутрішньоклітинного набряку і краща збереженість органел. Поряд з цим спостерігаються ендотеліоцити з типовою для інтактних тварин субмікроскопічною будовою. На даний період експерименту у просвіті гемокапілярів не було виявлено адгезій та агрегацій лейкоцитів і тромбоцитів. Інколи у просвіті окремих гемокапілярів, визначалися тільки поодинокі тромбоцити без явищ агрегації та адгезії (**рис. 2**).

На даний період дослідження в альвеолах визначається підвищена кількість АМ. Проведений аналіз субмікроскопічної будови макрофагальних елементів виявив значний поліморфізм популяції цих клітин. Серед альвеолярних макрофагів переважають клітини з ознаками підвищеної функціональної активності. Ядра АМ неправильної форми з матриксом помірної електронно-оптичної щільності. Гранули хроматину рівномірно розподілені по нуклеоплазмі. Характерним для ультраструктурної організації даних клітин є наявність у них добре вираженого лізосомального апарату. У цитоплазмі АМ відмічається також велика кількість мітохондрій різної величини і форми з матриксом середньої електронно-оптичної щільності, гіпертрофовані АГ і дещо розширені цистерни ГЕС. Кількість рибосом

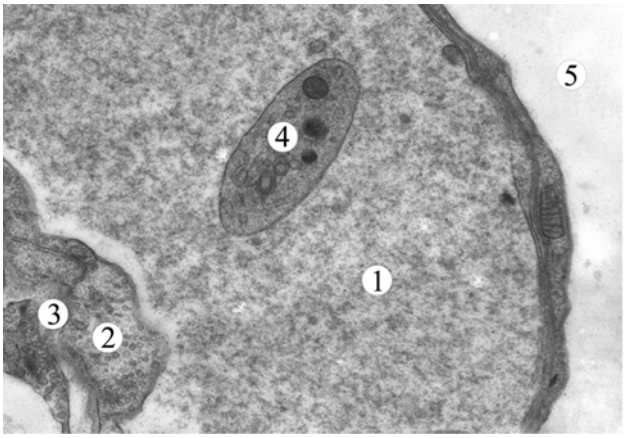

Рис. 2. Субмікроскопічна будова гемокапіляра альвеолярної стінки через 12 год. після початку експерименту на фоні введення «Ліпіну». Електронна мікрофотографія. х12000

Примітки: 1 – просвіт гемокапіляра; 2 – периферійна частина ендотеліоцита; 3 – базальна мембрана; 4 – тромбоцит; 5 – просвіт альвеоли.

на мембранах останньої збережена. Крім цього, в середині клітини визначаються фагосоми, які містять пластинчастий осміофільний матеріал.

Результати електронномікроскопічного дослідження проведеного через 24 год. після початку експерименту показали, що на фоні введення «Ліпіну» гіпергідратація компонентів респіраторного відділу легень є меншою ніж у тварин, які не отримували лікування. Ядра альвеолоцитів І типу в одних клітинах збільшені за розмірами з нуклеоплазмою низької електронноoптичної щільності і гладкими контурами, в інших – овальної форми з інвагінаціями і маргінальною агрегацією гранул хроматину вздовж внутрішньої ядерної мембрани. Навколоядерний простір місцями розширений. Мітохондрії набряклі з укороченими і дезорієнтованими гребенями. Апарат Гольджі складається із везикулярно розширених цистерн і великої кількості пухирців. Цистерни ГЕС розширені із слабо осміофільним вмістом всередині. Базальна мембрана потовщена з нечіткими контурами. У периферійній частині А-І відмічається велика кількість мікропіноцитозних пухирців і вакуолей.

В альвеолоцитах ІІ типу нуклеоплазма заповнена дрібнозернистим матриксом із переважним скупченням по периферії гранул хроматину. Мітохондрії з матриксом низької електронно-оптичної щільності. Гребені втрачають свою паралельність, кількість їх зменшена. Складові компоненти АГ і ГЕС розширені, деформовані. Кількість рибосом на мембранах гранулярної ендоплазматичної сітки зменшена. Пластинчасті тільця характеризується наявністю нерівномірних електронносвітлих проміжків між бімембранними осміофільними пластинами. Базальна

мембрана потовщена, деформована. На апікальній поверхні клітин визначаються поодинокі мікроворсинки. Разом із тим відмічаються А-ІІ з ознаками підвищеної функціональної активності, на апікальній поверхні яких спостерігається значна кількість мозаїчно розміщених мікроворсинок. Ядра таких клітин з матриксом середньої електронно-оптичної щільності і неглибокими інвагінаціями нуклеолеми. Гранули хроматину в основному рівномірно розподілені по всій площі ядра, хоч в окремих випадках виявляються по периферії. Навколоядерний простір місцями розширений. Мітохондрії різної величини і форми з матриксом помірної електронно-оптичної щільності. Цистерни і канальці АГ і ГЕС гіпертрофовані. Кількість рибосом на мембранах останніх збережена. У цитоплазмі А-ІІ спостерігається також велика кількість ПТ з поперечно або концентрично розміщеними пластинами високої електронно-оптичної щільності. При цьому, поряд із зрілими визначаються пластинчасті тільця на різних стадіях формування з мультивезикулярних тілець. Базальна мембрана місцями потовщена.

Субмікроскопічні зміни в інтерстиційній тканині, на даний період дослідження, характеризуються розвитком помірного локального набряку в основній речовині сполучної тканини альвеолярної стінки.

Після введення «Ліпіну» (24 год. після початку експерименту) суттєво зменшуються порушення в ультраструктурній організації ендотеліоцитів гемо капілярів. Необхідно відмітити, що не тільки вираженість, але й поширеність альтерацій в ендотеліальних клітинах лікованих тварин були істотно меншими, ніж у тварин, які не отримували «Ліпін». При цьому, поряд з дистрофічно зміненими ендотеліоцитами, в гемокапілярах відмічаються клітини, субмікроскопічна організація яких мало чим відрізняється від ультраструктури гемокапілярів інтактних тварин. Ядра таких клітин округлої форми з інвагінаціями ядерної оболонки з матриксом помірної електронно-оптичної щільності. Навколоядерний простір місцями розширений. У цитоплазмі відмічаються мітохондрії різної величини і форми. При цьому матрикс мітохондрій може бути електронно-щільним або дещо просвітленим. Компоненти АГ помірно розширені. Цистерни ГЕС багаті рибосомами, гіпертрофовані. У периферійних відділах ендотеліоцитів спостерігається збільшена кількість мікропіноцитозних пухирців і вакуолей, які розміщуються як по люменальному, так і по базальному краях цитоплазми. Базальна мембрана в окремих ділянках потовщена. Міжендотеліальні контакти не порушені. У просвіті багатьох гемокапілярів виявляються поодинокі еритроцити та лейкоцити. Разом з тим, зустрічаються гемокапіляри з еритроцитарними сладжами і тромболейкоцитарними агрегаціями.

Як і на попередньому етапі дослідження кількість альвеолярних макрофагів в альвеолах залишається збільшеною, визначається значна гетерогенність альвеолярних макрофагів. Серед макрофагальних елементів відмічаються клітини із слабо розвинутим лізомальним апаратом. Ядра таких АМ збільшена за розмірами з матриксом низької електронно-оптичної щільності і маргінальною агрегацією гранул хроматину. Ядерна оболонка утворює неглибокі інвагінації. Мітохондрії збільшені за об'ємом з дезорієнтованими вкороченими гребенями. Цистерни і канальці ГЕС розширені з ніжноволокнистим вмістом всередині. У цитоплазмі спостерігаються поодинокі лізосоми та фагосоми, які крім поліморфного осміофільного матеріалу містять фрагменти зруйнованих клітин. Поряд із дистрофічно-деструктивними змінами зустрічаються альвеолярні макрофаги з ознаками підвищеної функціональної активності. Ядра клітин з нуклеоплазмою середньої електронно-оптичної щільності. Ядерна оболонка має звивисті контури та утворює неглибокі інвагінації. Навколоядерний простір місцями розширений. У навколоядерній зоні віалізується АГ, який складається з помірно розширених цистерн, великої кількості дрібних пухирців та вакуолей. Канальці ГЕС гіпертрофовані, кількість рибосом на їх мембранах збережена. У цитоплазмі визначається велика кількість мітохондрій з матриксом помірної електронно-оптичної щільності, добре виражений лізосомальний апарат, а також фагосоми різні за будовою, формою і розмірами. У складі фагосом виявляються пластинчасті тільця.

Проведений ультраструктурний аналіз через 72 год. після початку дослідження показав, що введення «Ліпіну» істотно не вплинуло на характер субмікроскопічних змін компонентів респіраторного відділу легень.

Згідно отриманих даних найбільший ефект від внутрішньоочеревинного введення «Ліпіну» відмічається протягом перших 24 год. після початку експерименту. Встановлено, що «Ліпін» призводить до значного зменшення внутрішньоклітинного набряку і більш повноцінного збереження органел альвеолоцитів І, ІІ типів, ендотеліоцитів гемокапілярів та альвеолярних макрофагів. Необхідно відмітити, що суттєво зменшується не тільки вираженість, але й поширеність патологічних процесів у тварин, які зазнавали впливу «Ліпіну». На зменшення вираженості і поширеності внутрішньоклітинного набряку та ступеня альтерації компонентів респіраторного відділу легень під впливом фосфатидилхолінових ліпосом вказують і ряд інших дослідників при легеневій патології, гострій нирковій недостатності, гепатиті, опіковій хворобі [2, 4, 9, 13, 14].

Висновки

1. Проведені дослідження показали, що експериментальна гостра ниркова недостатність супроводжується вираженими змінами ультраструктурної організації альвеолоцитів I, II типів, ендотеліоцитів гемокапілярів та альвеолярних макрофагів.
2. Внутрішньоочеревинне введення «Ліпіну» призводить до істотного зменшення гіпергідратації компонентів респіраторного відділу легень.
3. Найбільший позитивний ефект від введення «Ліпіну» виявляється при його ранньому застосуванні (перші 24 год.) після початку дослідження.

Перспективою подальших досліджень є комплексне морфофункціональне вивчення стану компонентів респіраторного відділу легень при дії «Ліпіну».

References

1. Basu RK, Donaworth E, Wheeler DS, Devarajan P, Wong HR. Antecedent acute kidney injury worsens subsequent endotoxin-induced lung inflammation in a two-hit mouse model. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2011; 301: 597-604. PMID: 21677147. DOI: 10.1152/ajprenal.00194.2011
2. Boyko VV, Minukhin DV, Naumova OV. Pathomorphologycal experimental substantiation of application of Lipin for acute pulmonary abscesses treating. *Experimental and clinical medicine*. 2008; 2: 77-80. [Russian]
3. Dobryanskiy DO. The course of respiratory distress-syndrome in newborns treated with exogenous surfactant "Alveofact". *Ukr J Pulm*. 2001; 1: 43-7. [Russian]
4. Fedoruk OS, Vladychenko KA. The influence of the lipin drug on the state of the renal function in case of nephrotoxic acute renal failure. *Actual problems of transport medicine.* 2006; 2(4): 67-9. [Russian]
5. Grigoryev DN, Liu M, Hassoun HT, Cheadle C, Barnes KC, Rabb H. The Local and Systemic Inflammatory Transcriptome after Acute Kidney Injury. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19: 547-58. PMID: 18235097. PMCID: PMC2391061. DOI: 10.1681/ASN.2007040469
6. Horoshko OM. Effect of lipin as a basis of liposomal lipoflavon on the functional state of kidneys in rats under a model of pathology. *Bukovinian Medical Herald.* 2014; 3(71): 49-52. [Ukrainian]
7. Ignatenko GA, Mukhin IV. Influence of liposomal drugs on alveolarcapillary penetrability in patients with concomitant kidney and lung diseases. *Ukr J Pulm*. 2009; 4: 50-53. [Ukrainian]
8. Khromov AS, Ivanova IV, Stefanov AV. Resolution with lipin of circulation heavy disturbances in animals with septic shock model. *Drugs*. 2004; 3-4: 63-9. [Ukrainian]
9. Lisitsa AV, Soodaeva SK, Klimanov IA, Chuchalin AG. Role of phospholipids in natural history and therapy of asthma. *Pulmonology.* 2006; 4: 112-5. [Russian]
10. Mukhin IV. Membranoprotective approach to treatment a comorbidal renopulmonal pathology. *Ukrainian journal of nephrology and dialysis*. 2009; 2(22): 33-8. [Russian]
11. Oztay F, Kara-Kisla B, Orhan N, Yanardag R, Bolkent S. The protective effects of prostaglandin E1 on lung injury following renal ischemia-reperfusion in rats. *Toxicology and Industrial Health*. 2016; 32(9): 1684-92. PMID: 25883098. DOI: 10.1177/0748233715576615
12. Rozova KV, Nazarenko AI, Tavolzshanova TI, Trepatskaya TV, Cherkesova MA. Correlation of tissue respiration and some mitochondria stereometric characteristics in lung tissue under hypoxic hypoxia and its pharmacological modifications. *Fiziol Zh*. 2005; 51(6): 25-9. [Russian]
13. Scheremeta LM. Hepatoprotective effect of liposomal preparations in paracatamol-induced experimental hepatitis. *Galician Medical Journal*. 2008; 2(15): 77-9. [Ukrainian]
14. Sukhomlyn TA, Netyukhaylo LG, Nikolenko DE. Morphological Changes in of Rats Lungs at Burn Desease and Correction by Lipin. *Experimental and clinical medicine*. 2014; 3(112): 196-9. [Russian]
15. Yap SC, Lee HT. Acute Kidney Injury and Extrarenal Organ Dysfunction. New Concepts and Experimental Evidence. *Anesthesiology*. 2012; 5(116): 1139-48. PMID: 22415388. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31824f951b

УДК 616-092.9+616.24+616.61-008.6+616-08

КОРЕКЦИЯ СУБМИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОМПОНЕНТОВ РЕСПИРАТОРНОГО ОТДЕЛА ЛЕГКИХ ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВЫМИ ЛИПОСОМАМИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Клищ И. П.

Резюме. В опытах на белых крысах-самцах электронно-микроскопическим методом изучено в динамике (12, 24, 72 ч.) возможность коррекции субмикроскопических изменений компонентов респираторного отдела легких при экспериментальной острой почечной недостаточности путем внутрибрюшинного введение «Липина» в дозе 50 мг / кг массы. Установлено, что раннее применение «Липина» (первые 24 ч. после начала эксперимента) способствует уменьшению выраженности и распространенности отека мембранных цитоплазматических органелл альвеолоцитов I, II типов, эндотелиоцитов гемокапилляров,

альвеолярных макрофагов. С увеличением срока исследования (72 ч. после начала эксперимента) введение «Липина» не влияет на характер субмикроскопических изменений компонентов респираторного отдела легких.

Ключевые слова: легкие, респираторный отдел, экспериментальная острая почечная недостаточность, липин.

UDC 616-092.9+616.24+616.61-008.6+616-08

Correction of Submicroscopic Changes of the Respiratory Tract Components of Lungs with Phosphatidylcholine Liposomes in Case of Experimental Acute Renal Failure

Klishch I. P.

Abstract. Multiple studies have determined that acute renal failure is frequently accompanied by the development of acute lung injury syndrome. Nowadays, attention of many researchers is focused on study of the effectiveness of exogenic surfactant preparations in treatment of acute lung injury syndrome. One of such drugs is “Lipin” which is the liposome form of phosphatidylcholine.

The purpose of the work was to study the possibility of ultrastructural changes correction of the respiratory tract components with “Lipin” in case of experimental acute renal failure.

Material and methods. The experiments were done on male rats weighting 180-220 grams. Acute renal failure was induced by intramuscular administration of 10% glycerol water solution in dose of 10 ml per 1 kg of body mass. “Lipin” was injected intraperitoneally in dose of 50 mg per 1 kg of body mass one time in 30 minutes after the beginning of the experiment. The sampling of lung tissue for electron microscopy study was carried out under ketamine anaesthesia in 12, 24, and 72 hours after beginning of the experiment. Pieces of lung tissue were fixed in 2.5% solution of gluteraldehyde with further postfixation in 1% solution of osmium tetroxide. After dehydration, the material was poured over epon araldite. The cuts obtained on ultramicrotome “Tesla BS-490” were studied using electron microscope “PEM-125K”.

Results and discussion. The data of electronic microscopic study demonstrated that the most positive effect produced by intraperitoneal injection of “Lipin” was observed during the first 24 hours after beginning of the experiment. We noted that “Lipin” led to significant reduction of intracellular swelling and more valuable preservation of organelles of type I and II alveolocytes, endotheliocytes of blood capillaries, alveolar macrophages, and also to improvement of rheological blood properties. It is necessary to pinpoint that in animals treated with “Lipin”, not only expressiveness but also pervasiveness of pathological processes significantly reduced. The ultrastructural analysis, carried out in 72 hours after beginning of the research, demonstrated that “Lipin” administration did not influence significantly the nature of submicroscopic changes of the components of respiratory tract of the lungs.

Conclusion. The obtained results showed that the experimental acute renal failure was accompanied by expressed changes of ultrastructural organization of type I and II alveolocytes, endotheliocytes of blood capillaries and alveolar macrophages. The intraperitoneal administration of “Lipin” led to significant reduction of hyperhydration of the components of respiratory tract of the lungs. The most positive effect produced by “Lipin” was observed on early stage (during the first 24 hours) after beginning of the experiment.

Perspective for further research includes a complex morphofunctional study of the condition of components of respiratory tract of the lungs under the influence of “Lipin”.

Keywords: lungs, respiratory tract, experimental acute renal failure, Lipin.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 22.10.2018 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування