

ВПЛИВ БЛОКАТОРІВ H1-РЕЦЕПТОРІВ ГІСТАМІНУ НА СТРУКТУРНИЙ ГОМЕОСТАЗ ПЕЧІНКИ ТА СЕЛЕЗІНКИ

Дудок О.В.

Науковий керівник: проф. Луцик О.Д.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Кафедра гістології, цитології та ембріології

На сьогоднішній день у клінічній практиці часто застосовують фармакологічні препарати – блокатори H1-рецепторів гістаміну клітин, які беруть участь у розвитку проявів гіперчутливості негайного типу. Серед таких препаратів значного поширення набув Лоратадин. Метою дослідження було вивчити у експерименті вплив тривалого блокування рецепторів гістаміну у фізіологічних умовах на структурну організацію печінки – осередка метаболізації ксенобіотиків та селезінки як органа імунного захисту.

До експерименту було залучено 60 білих щурів-самців масою 160-220г. Усі маніпуляції здійснювали згідно засад гуманного поводження з піддослідними тваринами. 20 тварин становили контрольну групу. Решті тваринам щоденно впродовж 30 днів перорально вводили у вигляді водної суспензії Лоратадин у дозі 0,15 мг/кг маси тіла. На 10, 30, 40, 50, 60 дні від початку введення препарату тварин виводили з експерименту та забирали проби печінки і селезінки для морфологічних досліджень. Гістологічний матеріал фіксували у 4% нейтральному формаліні і заливали у парафінові блоки, препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, метиленовим синім та ставили PAS-реакцію. Крім цього методом лектинової гістохімії вивчали топографію та рівень експонування вуглеводних детермінант у структурах досліджуваних органів. Мікроскопію препаратів з наступним фотографуванням проводили в універсальному мікроскопі Leica DM 2500 оснащеним цифровою фотокамерою Leica DFC 450 (Німеччина).

Проведені дослідження виявили виникнення і розвиток у печінці та селезінці піддослідних тварин низки структурних зрушень, яких не спостерігалось у тварин контрольної групи. У печінці ці зміни на початках експерименту торкалися головним чином судинного русла печінкових часточок у вигляді локальних розширень синусоїдних гемокапілярів та центральних вен. На 30-й та 40-й дні експерименту у багатьох гепатоцитах спостерігалися ознаки зернистої та подекуди гідропічної дистрофії, що свідчить про напруження процесів метаболізації Лоратадину як ксенобіотика. Досить несподіваним був факт накопичення у гепатоцитах депозитів глікогену на 30-й та 40-й дні досліду, що, очевидно, пов'язано з посиленням глюконеогенезу у відповідь на імовірну блокаду рецепторів гістаміну, які присутні у гепатоцитах. У більш віддалені терміни експерименту (20-й, 30-й дні після припинення введення Лоратадину) деструктивні зміни гепатоцитів були менш вираженими, зменшувався вміст включень глікогену. Водночас у складі печінкових часточок збільшувався вміст клітин Купфера та клітин Іто. Виявлені ознаки свідчать про зниження рівня оксидативного стресу, викликаного метаболізмом Лоратадину та посилення регенераторних процесів. Отримані результати підтверджуються даними лектиногістохімічних досліджень. За допомогою лектинів у печінці дослідних тварин у першій частині експерименту виявлено підвищення експонування глікоректорів WGA, HPA, CNFA клітин Купфера. Встановлено також підвищення експонування рецепторів лектинів WGA в цитоплазмі активованих клітин Купфера, та рецепторів лектину HPA плазмодитами.

Лоратдин-індуковані структурні зміни у печінці поєднувалися з морфологічними зрушеннями у селезінці. На початках (10-й, 30-й дні) у селезінці тварин, що отримували Лоратадин спостерігалися розширення та повнокрів'я судин червоної пульпи та інфільтрація ретикулярної стромы еритроцитами. На 30-й день експерименту з'являлися ознаки змін з боку білої пульпи шляхом збільшення насиченості її клітинними елементами у складі локальних і дифузних скупчень лімфоцитів. При лектиногістохімічних дослідженнях селезінки виявлено інтенсивне зв'язування лектинів PNA та GNA з глікоректорами дендритних клітин лімфатичних вузликів, що обумовлено експонуванням термінальних залишків D-галактози та D-манози.

Таким чином, застосування Лоратадину індукує розвиток як у печінці, так і у селезінці низки взаємопов'язаних змін. У печінці ці зміни були викликані з одного боку посиленою метаболізацією препарату з одночасною деструктивною дією реактивних метаболітів, а з другого – блокадою H1-рецепторів гепатоцитів та, як наслідок, порушенням метаболізму глюкози. Отримані зміни у селезінці обумовлені, очевидно, розвитком антигенної стимуляції, індукованої гаптенами, що утворюються у печінці в результаті спонтанної кон'югації реактивних метаболітів Лоратадину з ендogenous протеїнами.