

## ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616.36+611-018+611-013+616-053.2

*Г.Б. Кулинич**ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»***ГІСТОХІМІЧНІ ТА ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ ГЕПАТОЦИТІВ ПІД ВПЛИВОМ ПЕСТИЦИДУ 2,4-Д ТА ЇХНЬОЇ КОРЕКЦІЇ ГЛУТАРГІНОМ**

В експерименті на 66 білих щурах при внутрішньоочеревинній корекції глютаргіном пестицид-індукованої гепатотоксичності виявлено поліпшення всіх показників діяльності печінки. На 3-тю–14-ту доби в гепатоцитах зменшувалися прояви альте-рації, у них ідентифікувались ознаки внутрішньоклітинної гіпертрофії (зростали кількість мітохондрій, цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, рибосом і полісом, насиченість цитоплазми глікогеном, зменшувалась кількість ліпідних вакуоль, лізосом і фагосом). В ядрах активувалися процеси білкового синтезу. За поліпшення функціонального стану гепатоцитів свідчили підвищення активності сукцинатдегідрогенази, зменшення активності кислої фосфатази, ослаблення активності трансаміназ і лужної фосфатази. Позитивні гісто- та електронно-мікроскопічні зміни в гепатоцитах утримувалися на контрольному рівні до 30-ї доби.

**Ключові слова:** гепатоцит, пестицид 2,4-Д, глютаргін, електронна мікроскопія, гістохімія.

2,4-дихлорфеноксиоцтова кислота (2,4-Д) належить до групи гербіцидів. Промислові гербіцидні хлорорганічні препарати 2,4-Д складаються з добре розчинних форм, таких як лужні та амінні солі, ефіри. Понад півстоліття даний пестицид широко застосовується в сільському господарстві багатьох країн світу завдяки своїм властивостям регулювати ріст рослин, знищувати дводольні — широколисті бур'яни. Водночас дана речовина може підвищувати ймовірність розвитку різноманітних уражень органів і систем організму людини [1]. Відомо, що 2,4-Д справляє токсичний вплив на морфофункціональний стан гемомікроциркуляторного русла печінки [2]. Авторами встановлено, що 2,4-Д викликає крововиливи, тромбоз окремих невеликих за діаметром вен, зменшення просвіту синусоїдів зі значним потоншенням ендотеліального вистелення мікросудин.

Оскільки під впливом пестициду 2,4-Д відбувається порушення різних органів і сис-

тем [3], розробляються і впроваджуються моделі профілактичних заходів для зниження їхньої небезпечної дії на працюючий з даними речовинами контингент людей [4]. Так, при застосуванні L-аргініну і глутамінової кислоти, які входять до складу глютаргіну, при циркуляторно-гемічній гіпоксії були доведені їхні гепатопротекторні, гіпоамоніємічні, антигіпоксичні, антиоксидантні властивості [5, 6], що може бути використано в клініці для попередження і лікування пацієнтів з ураженням печінки, яка виникла внаслідок токсичної дії пестициду.

Метою нашого дослідження було встановити гістохімічні й електронно-мікроскопічні зміни гепатоцитів під впливом пестициду 2,4-Д та їхньої корекції глютаргіном у щурів.

**Матеріал і методи.** Експерименти були проведені на 66 білих щурах-самцях (*Rattus Norvegicus L.*) масою 150–180 г. Тривалість експерименту — від 3 до 60 діб. Тварини були розподілені на три групи. Щурам

першої дослідної групи (24 тварини) вводили пестицид 2,4-Д (амінну сіль) — комерційний препарат 2,4-Д 700, ефективний гербіцид на основі 2,4-Д диметиламінної солі, — внутрішньошлунково (в дозі 1/10 DL<sub>50</sub>) за допомогою металічного зонда через день протягом 14 діб (7 уведень). Щурам другої групи (24 тварини) спочатку протягом 14 діб вводили пестицид 2,4-Д внутрішньошлунково через день, у наступні 5 діб щодня внутрішньоочеревинно — 4 % розчин глютаргіну по 1,7 мл кожній тварині (курс застосування згідно з інструкцією цього препарату). Тварини третьої групи (18, контрольна) отримували по 0,5 мл дистильованої води інтрагастрально за допомогою зонда через день протягом 30 діб.

Усі тварини знаходилися в стандартних умовах віварію. Утримання щурів і маніпуляції, які з ними проводили, відповідали «Загальним етичним принципам експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та вимогам додатка 4 до «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин», затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я від 12 серпня 1977 р. № 755 «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин», що узгоджується з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

Тварин виводили з експерименту шляхом передозування ефірного наркозу. Шматочки печінки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином. Гістохімічне дослідження ферментів: сукцинатдегідрогенази (СДГ) і кислото фосфатази (КФ) —

проводили за методами Берстона [7]. Активність оцінювали напівкількісним методом у балах, враховуючи досвід О.Д. Мишнева зі співавт. [8]: 0 балів — відсутність активності; 1 бал — поодинокі гранули з забарвленим продуктом реакції, слабе дифузне забарвлення; 2 бали — невелика кількість гранул, переважає дифузне забарвлення; 3 бали — гранули локалізовані біля одного з полюсів клітини на тлі дифузного забарвлення; 4 бали — клітина заповнена гранулами нерівномірно, слабе дифузне забарвлення; 5 балів — дуже висока активність, цитоплазма клітини рівномірно заповнена великою кількістю гранул.

Електронно-мікроскопічне дослідження печінки проводили відповідно до загальноприйнятих положень за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К з подальшим фотографуванням при збільшенні від 4800 до 16 000 разів.

Для оцінювання функціонального стану печінки визначали активність органоспецифічних ферментів: аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ) та лужної фосфатази — в сироватці крові тварин за допомогою стандартних наборів фірми «Філісіт-Діагностика».

Статистичний аналіз проводили за допомогою комп'ютерної системи STATISTICA for Windows® методами кореляційного аналізу з використанням t-критерію Стьюдента для оцінки достовірності відмінності між значеннями метричних показників попарно вибраних груп. Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Через 3 доби від початку корекції глютаргіном активність ферментів у гепатоцитах значно відрізнялася від такої на 14-ту добу (кінцевий термін) уведення пестициду. Активність СДГ зросла. Осад, який характеризував ло-

Таблиця 1. Ферментативна активність гепатоцитів різних зон печінкової часточки ( $M \pm m$ )

Показник	Зона	Контроль (норма)	Пестицид, 14-та доба	Внутрішньоочеревинна
				3-тю
СДГ	I	4,35±0,21	1,58±0,30	2,56±0,12*
	II	4,30±0,20	2,03±0,07	2,46±0,12*
	III	4,31±0,19	2,57±0,09	2,25±0,09*
КФ	I	2,31±0,12	2,82±0,13	2,62±0,18
	II	2,16±0,11	2,47±0,12	2,39±0,12
	III	2,11±0,09	2,35±0,11	2,32±0,09

Примітки: 1. \*  $p < 0,05$ ; різниця між групами достовірна. 2.  $n=3$ .

калізацію цього ферменту в клітині, мав дрібнозернистий вигляд на тлі дифузного забарвлення клітини. Активність СДГ підвищувалася найбільше в I зоні і помірно — у II і III зонах печінкової часточки (табл. 1).

Активність КФ зменшувалася. Забарвлений осад у гепатоцитах, який був результатом реакції на КФ, ідентифікувався в цитоплазмі гепатоцитів у вигляді дифузної зернистості, нерівномірно розташованій у різних клітинах. Напівкількісне дослідження показало помірне зменшення продукту реакції. Найпершими реагували гепатоцити I зони печінкової часточки — у них активність знизилася (табл. 1). Дещо меншою мірою зниження активності КФ стосувалося гепатоцитів II і III зон.

При електронно-мікроскопічному дослідженні гепатоцитів у цей термін досліду ми встановили, що набряк цитоплазми став меншим, ніж на 14-ту добу введення пестициду 2,4-Д, кількість вакуолей, у тому числі й ліпідних, зменшилася. Збереглося сплюснення цистерн ендоплазматичної сітки і переважне розташування гранулярної ендоплазматичної сітки біля мітохондрій, в яких виявлялися помірні прояви фрагментації крист. Зміни стінки синусоїд подібні до таких на 14-ту добу введення пестициду 2,4-Д (початок корекції глутаргіном).

Через 7 діб активність СДГ, першого ферменту сукцинатоксидазної системи ферментів у клітині, помітно зростала в усіх зонах печінкової часточки, але найвиразніше вона збільшувалася у I зоні. Ділянки з ферментативною активністю забарвлені в синій колір. У цитоплазмі розрізнявся дифузний компонент і з'явилися гранули нерівномірно в окремих частинах гепатоцитів. Ці картини мало відрізнялися від таких у попередній термін досліду. Структури, які мали ферментативну КФ активність, були фіоле-

тового кольору. Зокрема, як і на 3-тю добу, на тлі дифузного гомогенного забарвленого продукту реакції виявлялися гранули темнішого кольору. Активність КФ зменшувалася помірно в усіх зонах печінкової часточки (табл. 1).

При електронно-мікроскопічному дослідженні встановлено, що цитоплазма гепатоцитів помірно набрякла. Виявлялася велика кількість мітохондрій різних розмірів із чіткими контурами зовнішньої мітохондріальної мембрани, кристи добре контуровані. Розрізнялися численні цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, переважно у вигляді щільно упакованих мембран, які оточували мітохондрії і рибосоми. Серед них візуалізувалися ліпідні вакуолі, лізосоми і пероксисоми. На біліарному полюсі гепатоцитів, який обернений до просвіту жовчного капіляра, добре помітні мікроворсинки. Чітко ідентифікувалися дещо сумнівні контакти між гепатоцитами. Просвіти жовчних капілярів трохи розширені. У стінці синусоїдів розрізнялися клітини Купфера, які разом з ендотеліоцитами формували синусоїдне вистелення. В макрофагах помітні відростки, їхня цитоплазма містила багато лізосом.

На 14-ту добу функціональна активність гепатоцитів змінилася. Так, активність СДГ зросла в усіх зонах печінкової часточки. Гранули цього ферменту збільшувались у розмірах порівняно з показником через 7 діб і рівномірно розподілялися по цитоплазмі клітин. Гепатоцити з вакуолями не містили гранулярного осаду. Активність КФ зменшувалася. Гранулярний осад як продукт ензиматичної реакції ідентифікувався у вигляді великих гранул у цитоплазмі великої кількості гепатоцитів.

На електронних мікрофотографіях у цей термін дослідження видно, що ядра гепато-

*при внутрішньоочеревинній корекції глутаргіном на тлі токсичної дії пестициду 2,4-Д, бали*

корекція глутаргіном на добу

7-му	14-ту	21-шу	30-ту	60-ту
3,02±0,12*	3,24±0,13*	2,85±0,12*	4,17±0,18*	4,28±0,12*
2,90±0,13*	2,96±0,14*	3,62±0,16*	4,02±0,16*	4,12±0,14*
2,60±0,12*	2,85±0,12*	3,28±0,13*	3,96±0,12*	4,20±0,18*
2,60±0,07*	2,46±0,10*	2,42±0,11*	2,38±0,10*	2,34±0,11*
2,36±0,11*	2,32±0,09*	2,26±0,06*	2,18±0,08*	2,18±0,06*
2,30±0,11	2,32±0,11	2,28±0,09*	2,18±0,12*	2,14±0,11*

цитів мали чітко виражену нуклеолему, у них добре візуалізувалися конденсований гетерохроматин, часто велике ядрце, а іноді кілька ядерця. Органели в гепатоцитах розташовувалися переважно у навколо-ядерній зоні. Мітохондрії мали різні розміри, численні тонкі кристи і матрикс помірної щільності. Порівняно з показником на 7-му добу дослідів кількість цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки навколо мітохондрій зменшувалася. Їхні дегранульовані ділянки вкорочувалися. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки мали звичайну будову. Ліпідні вакуолі виявлялися рідко. На біліарному полюсі гепатоцитів мають місце прозорі вакуолі. Плазмолема, обернена до просвіту Діссе, містила численні мікроворсинки. Просвіт Діссе звужений. Між гепатоцитами, які утворювали стінку жовчного каналця, міжклітинний простір вузький, десмосоми щільно зімкнуті. Просвіт жовчного капіляра невеликий. Стінка синусоїдів тонка. В їхньому просвіті наявні тромбоцити й еритроцити, адгезовані до люменальної плазмолеми ендотеліоцитів.

Активність СДГ і КФ на 21-шу добу експерименту майже не змінилася порівняно з показником у попередній термін дослідів (табл. 1). Внутрішньоклітинна локалізація цих ферментів була такою ж, як і на 14-ту добу експерименту.

При електронно-мікроскопічному дослідженні ми спостерігали відсутність набряку цитоплазми в більшості гепатоцитів. Ядро розташовувалося в центрі. Органели були зосереджені переважно у навколо-ядерній зоні і не відрізнялися за функціональним станом від таких на 14-ту добу дослідів. У васкулярному полюсі гепатоцитів були виразними дрібні цистерни ендоплазматичної сітки, численні вільні рибосоми і полісоми, вакуолі відсутні. Просвіт Діссе нормальної ширини. У просвіті синусоїдів виявлялися еритроцити, відокремлені один від одного прошарками плазми. Ендотеліоцити з гладкими обрисами люменальної поверхні, в їхній цитоплазмі вирізнялися мікропіноцитозні пухирці.

При гістохімічному дослідженні функціонального стану гепатоцитів через 30 діб встановлено вірогідне зростання активності СДГ. Продукт реакції у вигляді великої за розмірами темно-синьої зернистості локалізувався в цитоплазмі рівномірно. Активність КФ помітно зменшилася (табл. 1). У гепатоцитах ідентифікувалося слабе гомогенне забарвлення продукту реакції на КФ.

При електронній мікроскопії в цитоплазмі гепатоцитів виявлено мітохондрії з чіткою зовнішньою мембраною і численними кристами. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки гіпертрофовані, на їхній зовнішній поверхні помітні густо розміщені прикріплені рибосоми. В ядрах гепатоцитів виявлялися гіперплазовані ядерця. Лізосоми в цитоплазмі клітин містилися в невеликій кількості, спостерігалися численні вільні рибосоми і полісоми, гранули глікогену.

На 60-ту добу в гепатоцитах відновилися активність СДГ і КФ (табл. 1). Гістотопографія ферментативної активності характеризувалася такими ж картинками, як і на 30-ту добу дослідів.

На електронних мікрофотографіях гепатоцитів ми спостерігали трохи збільшені за розмірами і звичайні за будовою ядра з вузькою цистерною їхньої ядерної оболонки. Окремі мітохондрії збільшені в розмірах, їхні кристи різної довжини, матрикс звичайної щільності. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки плоскі, в їхньому оточенні багато вільних рибосом і полісом. Подібні картини показали М.Р. Гжегоцький зі співавт. [9] при корекції ультраструктурних і метаболічних змін у печінці природними адаптогенами, Б.А. Локай, К.С. Волков [10] — при корекції ліпоєвою кислотою та кокарбоксілазою, М.Н. Сгребнева і др. [11] — при корекції полісахаридом зостерином, отриманим із морської трави.

Для оцінювання функціонального стану печінки були визначені основні її показники — активність АСТ, АЛТ та лужної фосфатази (табл. 2). Ці ферменти регулюють обмінні процеси в печінці і слугують маркерами нормального і патологічного стану гепатоцитів. У тварин на 14-ту добу введення пестициду 2,4-Д виявили значне підвищення активності АСТ (у 3,12 разу), АЛТ (в 1,72 разу), коефіцієнта де Рітца (в 1,81 разу) і лужної фосфатази (у 9,96 разу).

На 7-му добу дослідів у щурів з внутрішньоочередовою корекцією глютаргіном активність АСТ зменшилася до  $(1,07 \pm 0,06)$  мкмоль/год·л ( $p < 0,05$ ), активність АЛТ — до  $(0,64 \pm 0,04)$  мкмоль/год·л ( $p < 0,05$ ), коефіцієнт де Рітца — до 1,72 ( $p < 0,05$ ). Позитивної динаміки зазнала активність лужної фосфатази, яка зменшилась у 2,86 разу (табл. 2). На кінець першого місяця експерименту внутрішньоклітинні процеси в гепатоцитах стабілізувались і активність АСТ, АЛТ і лужної фосфатази досягла нор-

Таблиця 2. Біохімічні показники крові щурів у досліді з внутрішньоочеревинною корекцією глутаргіном токсичної дії пестициду 2,4-Д ( $M \pm m$ )

Показник	Норма	Пестицид, 14-та доба	Глутаргін	
			7 діб	28 діб
АСТ, мкмоль/год·л	0,58±0,04	1,81±0,03*	1,07±0,06 <sup>#</sup>	0,69±0,05 <sup>#</sup>
АЛТ, мкмоль/год·л	0,50±0,05	0,86±0,02*	0,64±0,04 <sup>#</sup>	0,62±0,05 <sup>#</sup>
Коефіцієнт де Рітіса	1,16	2,10	1,72	1,11
Лужна фосфатаза, ммоль/год·л	2,10±0,14	20,91±1,58*	7,31±0,47 <sup>#</sup>	3,06±0,18 <sup>#</sup>

Примітки: 1.  $p < 0,05$ ; різниця достовірна при порівнянні показників: \* норми і групи щурів під впливом пестициду 2,4-Д; <sup>#</sup> групи щурів під впливом пестициду 2,4-Д і тих, кому вводили глутаргін. 2.  $n=4$ .

мальних значень. Зменшення активності лужної фосфатази як маркера холестазу підтверджує думку Б.П. Романюка, О.С. Мещерякова [12] про те, що глутаргін бере участь у ліквідації проявів холестазу.

### Висновки

При внутрішньоочеревинній корекції глутаргіном на тлі пестицид-індукованої гепатотоксичності (14-денне введення пестициду 2,4-Д) виявлено поліпшення всіх показників діяльності печінки. На 3-тю–14-ту доби в гепатоцитах зменшувалися прояви альтерації, у них ідентифікувались ознаки внутрішньоклітинної гіпертрофії (збільшувались кількість мітохондрій, цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, рибосом і полісом, насиченість цитоплазми глікогеном, зменшувалась кількість ліпідних вакуоль, лізосом і фагосом). В ядрах активувалися процеси білкового синтезу (м'які інва-

гінації, збільшення розмірів ядер, їхньої плоідності та гіпертрофія і гіперплазія ядерця). За поліпшення функціонального стану гепатоцитів свідчили підвищення активності сукцинатдегідрогенази, зменшення активності кислої фосфатази, ослаблення активності трансаміназ і лужної фосфатази. Позитивні гісто- та електронно-мікроскопічні зміни в гепатоцитах утримувалися на контрольному рівні до 30-ї доби (3 тижні після останнього введення глутаргіну) з подальшим ослабленням компенсаторних і регенераторних реакцій.

**Перспективність дослідження.** У перспективі подальших досліджень, передбачаючи структурні і гістохімічні зміни гепатоцитів, які відбуваються при токсичному впливі пестициду 2,4-Д на печінку, слід апробувати різні класи гепатопротекторів із метою майбутнього їхнього застосування в клініці гепатології.

### Список літератури

1. Гаврилюк А. О. Експериментальне дослідження патофізіологічних механізмів порушень серцевого ритму при гострому отруєнні пестицидами групи 2,4-Д / А. О. Гаврилюк // Вісник Вінницького державного медичного університету. — 2000. — Т. 4, № 1. — С. 15–16.
2. Вплив регуляторів росту рослин та гепатопротективних речовин на мікроциркуляторне русло печінки / О. М. Гурняк, Н. О. Карпезо, Т. В. Рибальченко [та ін.] // Современные проблемы токсикологии. — 2007. — № 1. — С. 46–49.
3. Яструб Т. О. Використання експозиційної моделі оцінки ризику в обґрунтуванні профілактичних заходів щодо зниження небезпечної дії пестицидів на працівників / Т. О. Яструб // Укр. журнал з проблем медицини праці. — 2005. — № 2. — С. 28–32.
4. Сравнительная характеристика современных гепатопротекторов // Доктор. — 2001. — № 2 (6). — С. 43–49.
5. Буковська В. В. Вплив L-аргініну та N-нітро-L-аргініну на функціональний стан внутрішніх органів щурів при циркуляторно-гемічній гіпоксії / В. В. Буковська, Т. А. Заєць // Вісник Вінницького державного медичного університету. — 2002. — Т. 6, № 1. — С. 134.
6. Меркулова Ю. В. Дослідження гіпоамоніємічної дії глутаргіну та ролі оксиду азоту в механізмі її реалізації / Ю. В. Меркулова, Л. О. Чайка // Ліки. — 2000. — № 3–4. — С. 126–131.
7. Лойда З. Гистохимия ферментов, лабораторные методы / З. Лойда, Р. Госсрау, Т. Шиблер. — М.: Мир, 1982. — 270 с.
8. Изменение активности кислой фосфатазы в скелетных мышцах при временной острой ишемии конечностей и ранней постшемической рециркуляции / О. Д. Мишнев, О. А. Богданов, Л. А. Царева [и др.] // Архив анатомии. — 1986. — Т. 41, № 7. — С. 70–75.

9. Вплив олії амаранту, інтервального гіпоксичного тренування на ультраструктурні та метаболічні зміни у печінці при дії фтору і малих доз радіації / М. Р. Гжегоцький, У. В. Коник, Л. П. Козак [та ін.] // Фізіол. журнал. — 2006. — Т. 52, № 3. — С. 90–96.

10. Локай Б.А. Ультраструктурні зміни в печінці за умов отруєння блідою поганкою та корекції кокарбоксілазою та ліпоєвою кислотою / Б. А. Локай, К. С. Волков // Вісник проблем біології і медицини. — 2006. — Вип. 3. — С. 73–75.

11. Влияние зостерина на белоксинтетическую функцию гепатоцитов / М. Н. Сгребнева, В. И. Цыганков, А. П. Анисимов [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 2005. — Т. 140, № 10. — С. 426–428.

12. Романюк Б. П. Корекція холестатичних проявів препаратом глутаргін / Б. П. Романюк, О. С. Мещеряков // Укр. мед. альманах. — 2004. — Т. 7, № 1. — С. 149–150.

*Г.Б. Кулинич*

#### ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕПАТОЦИТОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПЕСТИЦИДА 2,4-Д И ИХ КОРРЕКЦИИ ГЛУТАРГИНОМ

В эксперименте на 66 белых крысах при внутрибрюшинной коррекции глутаргином пестицид-индуцированной гепатотоксичности выявлено улучшение всех показателей деятельности печени. На 3-й–14-е сутки в гепатоцитах уменьшались проявления альтерации, в них идентифицировались признаки внутриклеточной гипертрофии (возрастало количество митохондрий, цистерн гранулярной эндоплазматической сети, рибосом и полисом, насыщенность цитоплазмы гликогеном, уменьшалось количество липидных вакуолей, лизосом и фагосом). В ядрах активизировались процессы белкового синтеза. Об улучшении функционального состояния гепатоцитов свидетельствовали повышение активности сукцинатдегидрогеназы, уменьшение активности кислой фосфатазы, ослабление активности трансаминаз и щелочной фосфатазы. Положительные гисто- и электронно-микроскопические изменения в гепатоцитах удерживались на контрольном уровне до 30-х суток.

**Ключевые слова:** гепатоцит, пестицид 2,4-Д, глутаргин, электронная микроскопия, гистохимия.

*Г.В. Кулунюх*

#### HISTOCHEMICAL AND ELECTRON MICROSCOPIC CHANGES OF HEPATOCYTES UNDER INFLUENCE OF PESTICIDE 2,4-D AND THEIR CORRECTION BY GLUTARGIN

In experiment on 66 white rats, at intraperitoneal correction of pesticide-induced hepatotoxicity by glutargin, the improvement of all parameters of activity of a liver were established. On 3<sup>rd</sup>–14<sup>th</sup> days the manifestation of alteration in hepatocytes decreased. The signs of an intracellular hypertrophy were observed in them (the increase of amount of mitochondria, profiles of rough endoplasmic reticulum, ribosomes and the polysomes, the number of lipid vacuoles, lysosomes and phagosomes decreased). The activation of protein was observed. An activity of succinate dehydrogenase increase, activity acid phosphatas, transaminases and an alkaline phosphatase decrease indicate the improvement of a functional condition of hepatocytes. Positive histologic and electron microscopic changes in hepatocytes were kept on a level of control animals about 30 day.

**Key words:** hepatocyte, pesticide 2,4-D, glutargin, electron microscopy, histochemistry.

Поступила 29.09.11