

Висновок

1. Масса лимфатических узлов у белых беспородных крыс-самцов возрастает с I по V группу животных.
2. Длина и ширина лимфатических узлов увеличивается с I по IV группу, а в V уменьшается.
3. Высота исследуемого органа увеличивается с I по III группу животных, в IV - V группе – не изменяется.

В перспективе планируется изучить особенности клеточного состава правых подмышечных лимфатических узлов у разных возрастных групп белых беспородных крыс-самцов при разных условиях эксперимента.

Література

1. Бибик Е.Ю. Возрастные различия строения брыжеечных лимфатических узлов белых крыс в постнатальном онтогенезе / Е.Ю. Бибик // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип. 2. – С. 180.
2. Закон Украины «Про захист тварин від жорсткого поводження» от 21.02.2006 р., № 3447.
3. Захаров А.А. Особенности строения органов иммунной, эндокринной и нервной систем половозрелых крыс после применения имунофана / А.А. Захаров, С.А. Кашченко, И.В.Бобрышева и т. д. // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. – Т. 8. № 24, - Ч. II. – С. 163.
4. Кашченко С.А. Морфологические характеристики и методика выделения селезенки, тимуса и подмышечных лимфатических узлов у белых лабораторных крыс / С.А Кашченко, Е.К. Нужная // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – 2003. - №2 (48). – С. 168-172.
5. Каулен Д. Р. Антигенные маркёры и субпопуляции лимфоидных клеток крыс / Д.Р. Каулен, А.В. Пронин, В.В. Хоробрых // Иммунология. – 1981. – № 3. – С. 5-12.
6. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы / Р.М. Хаитов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2000. - № 3, Т.86. – С. 252.

Реферат

**ОРГАНОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ
ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ЩУРІВ РІЗНИХ
ВІКОВИХ ГРУП**

Кашченко С. А., Петізіна О. М.

Вивчені лінійні розміри правих пахвових лімфатичних вузлів білих беспородних щурів-самців (довжина, ширина, висота та маса) у віковому аспекті. Зміни розмірів лімфатичних вузлів у щурів залежать від активності периферійних органів імунної системи у різні вікові періоди.

Ключові слова: лімфатичні вузли, імунна система.
Стаття надійшла 8.10.2010 р.

**ORGANOMETRIC PARAMETERES OF LYMPH
NODES STRUCTURES OF RATS IN DIFFERENT
AGE GROUPS**

Kashchenko S.A., Petizina O.N.

The linear dimensions of lymph nodes of white outbred male rats (length, width, height and mass) in different age groups have been investigated. Quantitative changes of rats' lymph nodes intestine depend on activity of immune system peripheral organs in different age periods.

Key words: lymph nodes, immune system.

УДК: 616.36-036.11-099:612.

С. У. Крижана

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**АКТИВНІСТЬ ГЕМСИНТЕТАЗИ МІТОХОНДРІЙ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ПОРУШЕННІ
ПОРФІРИНОВОГО ОБМІНУ**

У роботі наведено результати дослідження активності гемсинтетази у щурів з експериментальним порушенням порфіринового обміну. Встановлено, що активність гемсинтетази мітохондрій головного мозку знижується при порушенні порфіринового обміну в дослідах *in vitro* та *in vivo* та залежить від концентрації бензолу.

Ключові слова: порушення порфіринового обміну, гемсинтетаза, інтоксикація бензолом.

Робота є фрагментом НДР МОЗ України, які виконуються у Національному фармацевтичному університеті (НФаУ) за темою: "Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування у медичній практиці" (№держреєстрації 0103U000478).

Роботами середини 20-го століття було показано вплив бензолу на клітини гемопоетичних органів та на порфіриновий обмін організму [2, 12, 14, 15]. Але подальшого розвитку ці роботи не мали. Оскільки утворення порфіринів і гема має місце в кожній аеробній клітині, це насамперед, повинно відноситись не стільки до органів гемопоезу, скільки до ЦНС [6, 8, 9]. Виникла гіпотеза, що порфірини можна розглядати як окислювально-відновлюючу систему, що заміняє цитохром і цитохромоксидазу в тих частинах мозку, де вони фізіологічно відсутні або існують в мінімальній кількості [10, 13]. Можливо, порфірини є сильним акцептором

та донатором водню. І тоді, після проведення цілого ряду експериментів, можна буде відповісти на питання, чи можуть окислювальні процеси в тих частинах нервової системи, де відсутній цитохром, відбуватися за допомогою порфіринів. І, з іншого боку, можна буде стверджувати, що при порушенні цитохромного апарату різних відділів головного та спинного мозку порфірини тимчасово можуть замінити його функцію. Для вирішення проблемних питань одним з експериментів (оскільки за даними літератури, доказано, що бензолна інтоксикація порушує порфіриновий обмін в організмі [7]).

Метою роботи було дослідження активності гемсинтетази мітохондрій головного мозку під впливом бензолної інтоксикації.

Матеріал та методи дослідження. Експерименти проведені на 30 нелінійних щурах масою 200-220 г. Експериментальну підгостру бензолну інтоксикацію у тварин викликали підшкірними ін'єкціями бензолу дозами із розрахунку 0,1 мл на 1 кг маси тварини кожен день протягом тижня (7 днів) [3, 11]. Хронічну бензолну інтоксикацію у тварин викликали підшкірними ін'єкціями бензолу [11] дозами із розрахунку 0,1 мл на 1 кг маси тварини 2 рази на тиждень протягом місяця (30 днів). У інтактних щурів і щурів з бензолною інтоксикацією визначали активність гемсинтетази мітохондрій головного мозку за методикою Nishida, Labbe (1959) у модифікації Vonejama з співавторами (1965) (досліди *in vivo*) [14]. З суспензії мітохондрій сірої речовини головного мозку виділяли та готували препарат гемсинтетази [5]. Визначали активність ензимного препарату «до» та «після» 30-хвилинної обробки його бензолом дозою із розрахунку 0,25 мл на 1 мг білку в препараті (досліди *in vitro*). Було проведено 7 визначень. Активність ензимів визначали за швидкістю проби порфіринів з інкубаційного середовища під час інкубації. Активність відбивали в мкг витраченого в реакції протопорфірина (ПП) на 1 мг білку за годину, концентрацію білку в ензимному препараті визначали за Lowry O. [12, 15]. Усі маніпуляції на тваринах проводили під етамінал-натрієвим наркозом (60 мг/кг підшкірно), згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986) [4]. Статистичну обробку даних проводили з використанням параметричних методів статистики за t-критерієм Стьюдента [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Визначення рівня порфіринів та їх попередників в сірій речовині головного мозку при бензолному впливу недостатньо ще для визначення характеру патологічного впливу бензолу. Збільшення рівня порфіринів та їх попередників може бути пов'язано або з їх підвищеним утворенням, або з їх недостатнім використанням. Для з'ясування характеру змін викликаних бензолом, ми дослідили активність гемсинтетази мітохондрій головного мозку в дослідях *in vitro* та *in vivo*. В дослідях *in vitro* було встановлено (табл. 1), що прямий вплив бензолу викликав зниження активності гемсинтетази мітохондрій головного мозку. Такий результат був особливо важливим для наступного вивчення проникливості гематоенцефалічного бар'єру та характеру накопичення протопорфіринів в корі головного мозку. В дослідях *in vivo* визначали активність мітохондрій сірої речовини головного мозку у щурів в умовах підгострої та хронічної інтоксикації бензолом (табл. 2). При аналізі отриманих результатів ми з'ясували, що активність шести з семи виділених ензимних препаратів знижується при бензолній інтоксикації, при чому при підгострому введенні бензолу вона значно вище, ніж при хронічному. При підгострій інтоксикації активність ензимних препаратів складала в середньому 20% від активності ензиму в нормі. В наступних серіях дослідів (табл. 3) ми підтвердили залежність активності гемсинтетази мітохондрій сірої речовини головного мозку від зростаючих концентрацій бензолу та встановили, що із збільшенням діючих концентрацій бензолу активність гемсинтетази поступово падає.

Таблиця 1

Активність гемсинтетази мітохондрій сірої речовини головного мозку в дослідях *in vitro*

Умови дослідю	M±m	P	% падіння активності
активність ензиму мітохондрій в нормі (інтактні щурі)	26,7±3,3	-	-
Прямий вплив бензолу	16,0±2,0	<0,001	40,1±1,8

Таблиця 2

Активність гемсинтетази мітохондрій сірої речовини головного мозку в дослідях *in vivo*

Умови дослідю	M±m	P	% падіння активності
активність ензиму мітохондрій в нормі (інтактні щурі)	26,7±3,3	-	-
Підгостра інтоксикація бензолом	5,2±0,4	<0,001	43,6±2,4
Хронічна інтоксикація бензолом	15,1±2,6	<0,001	80,0±1,6

Таблиця 3

Залежність активності гемсинтетази мітохондрій сірої речовини головного мозку від зростаючих концентрацій бензолу

Концентрація бензолу мкг/мг білку	0	100	200	400	600	800
активність ензиму мкг/мг білку/год	26,7±3,3	19,5±2,4	15,4±1,6	11,8±1,2	8,8±1,3	7,1±0,6

Таким чином, результати експериментів свідчать про інгибуючий вплив бензолу на активність гемсинтетази мітохондрій головного мозку як в дослідях *in vitro*, так і в дослідях *in vivo*. Виходячи з цього, при недостатньому утворенні гему його запаси в клітині використовуються на біосинтез гемвмісних ензимів та, в першу чергу, цитохромів. Згідно даних літератури [2, 10, 15], недостатність гему приводить до розблокування утворення дельта-амінолевулінової кислоти та посиленню біосинтезу порфіринів. Біосинтез відбувається до утворення протопорфіринів, які мають накопичуватися в корі головного мозку, що підтвердили проведені нами

експерименти. Однак, для повного обґрунтування такого припущення необхідно в подальшому провести додатковий комплекс експериментів. Визначення порушень порфіринового обміну при бензольній інтоксикації саме в сірій тканині мозку дозволить в подальшому більш ретельно дослідити механізми біохімічних, патогенетичних, клінічних змін організму та запропонувати нові принципи фармакокорекції таких станів.

Висновки

1. При порушенні порфіринового обміну, викликаного як підгострою так і хронічною інтоксикаціями організму бензолом в дослідях *in vitro* та *in vivo*, активність гемсинтетази мітохондрій головного мозку знижується. Активність гемсинтетази мітохондрій головного мозку при порушенні порфіринового обміну залежить від концентрації бензолу: чим вище концентрація бензолу, тим нижче активність гемсинтетази.
2. На підставі отриманих результатів можна зробити припущення, що окислювальні процеси в тих частинах нервової системи, де відсутній цитохром, можуть відбуватися за допомогою порфіринів.

Література

1. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. – 429с.
2. Идельсон Л.И. (1969) В кн.:Нарушения порфиринового обмена в клинике внутренних болезней, Москва, с. 52-55.
3. Мур М.Р. Порфирии // Гематол. и трансфузиол. – 1994. - №6. – С. 28-37.
4. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними /Ю.М.Кожемякін, О.С.Хромов, М.А.Філоненко, Г.А.Сайфетдінова. – К.:Авіцена, 2002. – 156с.
5. Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч.3. Клиническая биохимия: Учеб. пособие / М.А.Базарнова, З.П.Гетте, Л.И.Кальнова и др.; Под ред. проф. М.А.Базарновой, проф. В.Т.Морозовой. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: Вища шк., 2000. – 319 с.
6. Ткачишин В.С. Професійні захворювання опорно-рухового апарату та прилеглих структур, спричинені впливом ряду шкідливих виробничих факторів. Лекція 6. Физические, химические и биологические факторы в процессе производственной деятельности.// Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 2(24) С.26-29.
7. Anderson, K.E., Sassa, S., Bishop, D.F., and Desnick, R.J. 2001. Disorders of heme biosynthesis: X-linked sideroblastic anemia and the porphyrias. In The molecular and metabolic bases of inherited disease. C.S. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly, and D. Valle, editors. 8th edition. McGraw-Hill. New York, New York, USA. 2961–3062.
8. Barohn R.J. Sanchez J.A., Anderson K.A. Acute peripheral neuropathy due to hereditary coproporphyrinemia //Muscl. Nerve. – 1994. - Vol. 17, №7. – P.793-799.
9. Bont A., Steck A.J., Meyer V.A. Acute hepatic porphyria and its neurological syndrome // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1996. – №126(1). – P. 6-14.
10. Desnick RJ, Astrin KH. Congenital erythropoietic porphyria: advances in pathogenesis and treatment. Br J Haematol. Jun 2002;117(4):779-95.
11. Ellen K. Silbergeld, Bruce A.Fowler. Mechanism of chemical-induced porphyrinopathies, Vol.514, December 31, 1987, P.48-53.
12. Lowry O.H, Rosebrough N.J., Farr A.L, Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent.// J.Biol.Chem.- 1951. – Nov.; №193(1). - P. 265–275.
13. Muthane U.B., Vengamma B., Brharathi K.C. et al. Porphyrin neuropathy: prevention of progression using haeme-arginate // J. intern. Med. - 1993. - Vol. 234, №6. – P.611-613.
14. Nishida G, Labbe R. F. Heme biosynthesis; on the incorporation of iron into protoporphyrin // Biochim Biophys Acta.- 1959. - Feb;31(2).- P. 519–524.
15. Porra R. J., Jones O. T. G. Studies on ferrochelatase. 1. Assay and properties of ferrochelatase from a pig-liver mitochondrial extract // Biochem J.. – 1963. - April; 87(1). P.181–185.
16. Zaider E, Bickers DR. Clinical laboratory methods for diagnosis of the porphyrias. Clin Dermatol. Mar-Apr. 1998;16(2):277-93.

Удесрати

АКТИВНОСТЬ ГЕМСИНТЕТАЗЫ МИТОХОНДРИЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИИ ПОРФИРИНОВОГО ОБМЕНА Крыжная С.И.

В работе приведены результаты исследования активности гемсинтетазы у крыс при экспериментальном нарушении порфиринового обмена. Установлено, что активность митохондрий головного мозга снижается в опытах *in vitro* и *in vivo* и зависит от концентрации бензола.

Ключевые слова: нарушения порфиринового обмена, гемсинтетаза, интоксикация бензолом.

Стаття надійшла 29.06.2010 р.

ACTIVITY OF GEMSINTETAZA MITOCHONDRIA BRAIN CORTEX DUE TO DISTURBANCES OF PORPHYRIN METABOLISM Kryzhnaya S.I

There are shown the results of studies activity of hem sintetazy in rats with experimental disturbances of porphyrin metabolism. It is established that activity of brain cortex mitochondria is reduced in experiments *in vitro* and *in vivo* and depends on the concentration of benzene.

Key words: disorders of porphyrin metabolism, gem sintetaza, intoxication by benzene.