

7. Ромейс Б. Микроскопическая техника / Б. Ромейс // Москва: Изд. иностранной литературы, - 1953. – 718 с.
8. Хаитов Р. М. Экологическая иммунология / Р.М. Хаитов, В.Б. Пинегин, Х.И. Штамов // Москва: ВНИРО, - 1995. – С.178-207.
9. Fujimoto M. Histamine inhibits immunoglobulin reduction via histamine H-2 receptor without affecting cell growth in human B cells/M. Fujimoto, H. Kimatra //Clin. Immunol. Immunopathol. - 1994, Vol.73 №1 P.96-102.
10. Mohammad S. Histamine, histamine receptors, and their role in immunomodulation: an updated systematic / S. Mohammad, T. Tripathi, F. Sobial // The Open Immunology Journal. – 2009. – Vol.2. – P.9-41.

Реферати

ГИСТО- И ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Дудок А. В., Луцки А. Д.

Целью работы было изучить в эксперименте состояние микроструктуры селезенки на фоне применения антигистаминного препарата Лоратадина. Установлено, что 10-ти и 30-ти дневное его пероральное введение белым крысам ведет к нарушению гисто- и цитоархитектоники селезенки. Вначале полученные изменения проявлялись декомплексацией компонентов красной пульпы в виде расширения и полнокровия венозных синусов, возрастанием содержания эритроцитов в ретикулярной строме. На 30-й день исследования наряду с предыдущими возникли изменения в белой пульпе. Они сопровождалась увеличением содержания локальных и диффузных скоплений лимфоидных элементов и появлением единичных фолликулов с хорошо различимыми герминативными центрами. Тем не менее, признаков глубокой деструкции обнаружено не было. Таким образом, полученные изменения не дают оснований полагать о развитии существенных сдвигов в структурно-функциональном состоянии селезенки в указанные сроки исследования.

Ключевые слова: селезенка крысы, белая пульпа, красная пульпа, Лоратадин.

Статья надійшла 7.09.2015 р.

HISTO- AND CYTOARCHITECTONICS OF SPLEEN DURING THE ADMINISTRATION OF ANTIHISTAMINE DRUGS

Dudok O. V., Lutsyk O. D.

The aim of present investigation was to study micromorphology of the spleen during the administration of antihistamine drug Loratadine. It was revealed that after 10 days of oral Loratadine administration spleen of experimental rats was characteristic with the expansion and congestion of venous sinuses, increased content of red blood cells in the reticular stroma. On day 30 of experiment the above changes were supplemented with the increased local content and diffuse accumulations of lymphoid elements, some lymphoid follicles demonstrated prominent germinal centers. All these changes were treated as physiological reactivity manifestations. However, no signs of destruction were found. A conclusion was made that Loratadine administration during 10 and 30 days has no significant negative impact on spleen micromorphology.

Key words: rat spleen, white pulp, red pulp, Loratadine.

Рецензент Єрошенко Г.А.

УДК 575.174.015.3:616-092.9-099:543.395

В. И. Жуков, Н. Г. Щербань, О. В. Николаева, М. А. Кучерявиченко
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

ВЛИЯНИЕ ЭПОКСИДСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНПОЛИОЛОВ НА ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АППАРАТ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТОКСИФИКАЦИИ В МАЛЫХ ДОЗАХ

Изучено влияние Лапроксидов, в условиях субтоксического поступления в организм экспериментальных животных, на генетический аппарат и обоснование прогноза потенциальной опасности для человека и окружающей среды. Результаты исследования свидетельствуют, что Лапроксиды в 1/10 и 1/100 ДЛ50 увеличивают частоту хромосомных aberrаций в виде делеций, дицентриков, транслокаций, одиночных и парных фрагментов, кольцевых хромосом и снижают митотическую активность клеток красного костного мозга. В 1/10 ДЛ50 ксенобиотики снижают количество живых эмбрионов и повышают количество мест резорбций на фоне увеличения доимплантационной, послеимплантационной и общей эмбриональной гибели. Проявление мутагенного эффекта на уровне общетоксического их действия позволило исключить у данной группы соединений наличие специфического мутагенного действия.

Ключевые слова: Лапроксиды, ксенобиотики, хромосомные aberrации, митотическая активность, мутации.

Работа является фрагментом НДР „Изучение механизмов биологического действия простых полиэфиров в связи с проблемой охраны окружающей среды” (№ государственной регистрации 0110U001812) и «Экспериментальне обґрунтування прогнозу небезпеки та корекції структурно-патогенетичних порушень в організмі теплокровних з метою розробки гігієнічних нормативів поверхнево-активних речовин для води водоїм» на період 2014-2017 гг.

Загрязнение объектов внешней среды – производственной, коммунальной, бытовой, природной химическими соединениями в период научно-технического прогресса представляет растущую угрозу здоровью населения. Многие химические соединения загрязняющие среду обитания человека способны оказывать на организм специфическое действие, проявляющееся не в период воздействия и не сразу после его окончания, а в отдаленные периоды жизни индивидуума. Еще более значимым для общества является проявление неблагоприятных химически обусловленных эффектов в последующих поколениях. Иногда эти эффекты очевидны, иногда входят составной частью в так называемый генетический груз, для поиска причин которого

необходимы трудоемкие и многоплановые исследования скрытых нарушений гомеостатической функции организма и мутации. Проблема изучения отдаленных, в том числе „отставленных” эффектов: отдаленные поражения сосудов и сердца, бластогенез, иммунологическая недостаточность, парезы и параличи, атерогенез и склероз внутренних органов и тканей, нарушения костной системы, репродуктивной функции – изменение гонад, влияние веществ на плод и потомство, мутагенез и др. представляет собой актуальное медико-биологическое и социальное значение. Основными источниками выбросов мутагенов в окружающей среде являются предприятия химической, нефтехимической, нефтеперерабатывающей, фармацевтической промышленности, химизация сельского и лесного хозяйства, автомобильный транспорт. Особое место среди мутагенов принадлежит пестицидам, нитросоединениям, алкилирующим веществам, солям тяжелых металлов. Экологическая агрессивность среды обитания человека влияет на различные органы, системы и функции, развитие организма, способствует формированию экологически обусловленных заболеваний и патологических состояний. При этом, одним из ведущих патофизиологических механизмов в развитии структурно-метаболических нарушений, является активация свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов, формирующих мембранную патологию [2, 7].

Предыдущие наши исследования обнаружили, что Лапроксиды активируют оксидативные процессы, которые сопряжены с ингибированием антиоксидантной системы и биоэнергетическим гомеостазом в условиях длительного субтоксического поступления в организм проральным путем. Исследования показали, что данная группа ксенобиотиков в подостром опыте приводит к накоплению малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов, активных форм кислорода, перекисей, гидроперекисей, свободных радикалов, продуктов окислительной модификации белков. Обладая высокой реакционной способностью, эти метаболиты могут взаимодействовать с белками, липидами, нуклеиновыми кислотами, оказывая отрицательное влияние на генетический аппарат.

Целью работы было изучение влияния Лапроксидов, в условиях длительного субтоксического поступления в организм экспериментальных животных, на генетический аппарат и обоснование прогноза потенциальной опасности для человека и окружающей среды.

Материал и методы исследования. В качестве объектов исследования была выбрана группа новых марок эпоксидсодержащих олигоэфиров, которые нашли широкое применение в различных отраслях народного хозяйства для получения эпоксидных смол, пластмасс, лаков, эмалей и др. [1] с регламентированными физико-химическими свойствами. В работе были использованы: триглицидиловый эфир полиоксипропилентриола молекулярной массы 300 (Л-303); 500 (Л-503); 700 (Л-703) и олигоэфирмоноэпоксид молекулярной массы 500 (Л-512).

Эксперимент проводился на половозрелых белых крысах (самцах) популяции Вистар, массой 190-205 г, которые подвергались ежедневному пероральному воздействию водными растворами ксенобиотиков из расчета 1/10, 1/100 и 1/1000 ДЛ50. Продолжительность влияния составляла 2,5 месяца.

Программа исследования предусматривала изучение мутагенной активности Лапроксидов на клетках красного костного мозга, обладающих высокой митотической активностью. За два часа до декапитации животным вводили внутрибрюшинно 2,5 мг/кг массы колхицина. Препараты красного костного мозга готовились по общепринятой методике с последующей окраской по Романовскому-Гимза. От каждой крысы проанализировано по 100 метафаз. Учитывали одиночные и парные фрагменты, транслокации, дицентрики, делеции, кольцевые хромосомы, пробелы не учитывались. В препаратах клеток костного мозга подсчитывались делящиеся клетки на 1500 клеток у каждого животного. Определялось количество клеток с перестройками и митотический индекс [5].

Для выявления доминантных летальных мутаций использовали самцов, которые подвергались токсификации Лапроксидами на протяжении полного цикла сперматогенеза (2,5 мес.). Оплодотворение интактных самок осуществляли самцами, которые подвергались субтоксическому воздействию 1/10 ДЛ50 исследуемых веществ, как наиболее значимой дозой воздействия в подостром опыте. По обнаружению сперматозоидов в вагинальных мазках, считали наступление беременности. На 20-е сутки беременности рассчитывали общую, доимплантационную и после имплантационную гибель эмбрионов.

Общая эмбриональная гибель рассчитывалась по количеству желтых тел беременности, количеству живых и погибших эмбрионов. Постимплантационная гибель определялась на

основании количества погибших эмбрионов (мест резорбций) и количества живых эмбрионов [3, 4]. Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с оценкой достоверности по Стьюденту-Фишеру.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение мутагенного эффекта Лапроксидов на клетках красного костного мозга выявило увеличение числа клеток с хромосомными перестройками в виде делеций, транслокаций, дицентриков, одиночных и парных фрагментов, кольцевых хромосом. Так, Лапроксиды Л-303, Л-503, Л-703 и Л-512 увеличивали количество клеток с перестройками, соответственно в 8,17; 3,70; 3,28 и 2,52 раза под воздействием 1/10 ДЛ50 по сравнению с интактной группой (табл. 1).

Таблица 1

Частота клеток с хромосомными aberrациями и митотический показатель у крыс токсифицированных Лапроксидами

Вещество	Кол-во клеток с перестройками (%), $M \pm m$, ДЛ50			Митотический индекс, $M \pm m$, ДЛ50		
	1/10	1/100	1/1000	1/10	1/100	1/1000
Л-303	6,38±0,54*	4,12±0,43*	1,1±0,37	2,12±0,18*	2,75±0,24*	6,32±0,74
Л-503	2,82±0,35*	1,34±0,38*	0,76±0,23	2,34±0,22*	3,24±0,25*	6,23±0,65
Л-703	2,56±0,28*	1,26±0,35*	0,82±0,19	2,88±0,33*	3,16±0,31*	6,54±0,72
Л-512	1,97±0,33*	1,15±0,22*	0,73±0,16	3,43±0,26*	3,77±0,24*	5,96±0,68
Контроль	0,78±0,24			6,27±0,58		

Примечание: * различия достоверные $p \leq 0,05$.

Воздействие Лапроксидов в 1/100 ДЛ50 приводило во всех группах также к повышению числа клеток с хромосомными перестройками в 5,28; 1,71; 1,61 и 1,47 раза, соответственно под воздействием Л-303, Л-503, Л-703 и Л-512. Хотя следует отметить, что увеличение числа клеток с перестройками у групп животных подвергавшихся токсификации Л-503, Л-703 и Л-512 было недостоверным ($p > 0,05$). Вещества в 1/1000 ДЛ50 не влияли на количество клеток с хромосомными перестройками по сравнению с контролем. На фоне увеличения количества клеток с перестройками отмечалось значительное снижение митотического индекса, как под влиянием 1/10 ДЛ50, так и 1/100 ДЛ50. При токсификации 1/10 ДЛ50 митотический индекс снижался в 2,95; 2,67; 2,17 и 1,82 раза в группах животных подвергавшихся пероральному воздействию Л-303, Л-503, Л-703 и Л-512. Ксенобиотики в 1/100 ДЛ50 снижали данный показатель в 2,28; 1,93; 1,98 и 1,66 раза, соответственно в группах токсифицированных Лапроксидом Л-303, Л-503, Л-703 и Л-512. В дозе 1/1000 ДЛ50 ксенобиотики не оказывали влияние на митотическую активность клеток красного костного мозга.

Результаты анализа клеток на стадии метафазной пластинки выявили под влиянием 1/10 ДЛ50, более чем в два раза повышение уровня хромосомных aberrаций и снижение индекса митотической активности.

Индукция доминантных летальных мутаций изучалась на половозрелых самцах. Наиболее доступным методом изучения мутаций в зародышевых клетках в эксперименте на млекопитающих является обнаружение частоты их возникновения в мужских половых клетках при воздействии мутагенных факторов, проявляющихся в первом поколении. Частота доминантных летальных мутаций учитывалась нами на основании повышения эмбриональной смертности у интактных беременных самок спаренных с подопытными самцами, которые подвергались токсификации Лапроксидами на протяжении всего цикла сперматогенеза: стадия сперматогониев типа А, типа В, сперматоцитов, ранних и поздних сперматид, сперматозоидов.

Результаты исследования показали снижение количества живых эмбрионов на 18,03 %; 16,79 %; 15,20 %; 16,56 % у животных подвергавшихся воздействию 1/10 ДЛ50 Лапроксидами Л-303, Л-503, Л-703 и Л-512 по сравнению с группой контроля. На этом фоне отмечалось существенное повышение количества мест резорбций: на 114,28 %; 96,42 %; 132,14 % и 150,0 %, соответственно под влиянием Л-303, Л-503, Л-703 и Л-512 (табл. 2.). Количество желтых тел беременности в опытных группах не отличалось от количества в контрольной группе.

На основании полученных данных были рассчитаны: доимплантационная, послеимплантационная и общая эмбриональная гибель. Исследования показали увеличение доимплантационной гибели в 6,5; 5,38; 3,73 и 3,95 раза, соответственно в группах токсифицированных 1/10 ДЛ50 Л-303, Л-503, Л-703 и Л-512 по сравнению с группой контроля. Послеимплантационная эмбриональная гибель повышалась в 2,38; 2,18; 2,47 и 2,67 раза под воздействием Л-303, Л-503, Л-703 и Л-512. Анализ общей эмбриональной гибели обнаружил увеличение данного показателя в 3,14; 2,99; 2,73 и 2,94 раза у групп крыс токсифицированных Л-303, Л-503, Л-703 и Л-512.

Состояние оценочных показателей у интактных крыс-самок при изучении доминантных летальных мутаций

Вещество, 1/10 ДЛ50	Кол-во живых эмбрионов	Кол-во резорбций	Кол-во желтых тел беременности	Эмбриональная гибель		
				Доимплантационная	Послеимплантационная	Общая
Л-303	7,23±0,06*	1,2±0,33*	10,15±0,6	16,9±0,49*	14,23±0,42*	28,76±0,63*
Л-503	7,34±0,5*	1,1±0,22*	9,81±0,54	13,96±0,35*	13,03±0,27*	25,17±0,46*
Л-703	7,48±0,4*	1,3±0,24*	9,72±0,43	9,67±0,33*	14,80±0,46*	23,04±0,53*
Л-512	7,36±0,35*	1,4±0,27*	9,76±0,48	10,24±0,34*	15,98±0,48*	24,79±0,57*
Контроль	8,82±0,57	0,56±0,25	9,63±0,46	2,59±0,36	5,97±0,28	8,41±0,34

Примечание: * различия достоверные $p \leq 0,05$.

Результаты оценочных показателей у интактных крыс-самок при изучении доминантных летальных мутаций показали, что Лапроксиды могут вызывать уменьшение количества выживших зигот, как путем индукции доминантных леталей, так и путем снижения количества оплодотворенных яйцеклеток вследствие нарушения оплодотворяющей способности сперматозоидов [6]. Исследования литературы свидетельствуют, что до- и послеимплантационная гибель контролируется независимыми генетическими системами и что гены, контролирующие гибель проявляют высокую степень доминантности и это является наиболее четким генетическим показателем для определения доминантных летальных мутаций [6].

Выводы

1. Лапроксиды в 1/10 и 1/100 ДЛ50 увеличивают частоту хромосомных aberrаций в виде делеций, дицентриков, транслокаций, одиночных и парных фрагментов, кольцевых хромосом. Лапроксиды в 1/10 и 1/100 ДЛ50 снижают митотическую активность клеток красного костного мозга.
2. В 1/10 ДЛ50 ксенобиотики, при изучении доминантных летальных мутаций, снижают количество живых эмбрионов и повышают количество мест резорбций на фоне увеличения доимплантационной, послеимплантационной и общей эмбриональной гибели.
3. В 1/1000 ДЛ50 ксенобиотики не оказывали воздействие на генетический аппарат.
4. Проявление мутагенного эффекта на уровне общетоксического их действия позволило исключить у данной группы соединений наличие специфического мутагенного действия.

Список литературы

1. Жуков В. И. Простые и макроциклические эфиры: Научные основы охраны водных водоемов / В. И. Жуков, Л. Д. Попова, О. В. Зайцева [и др.] // – Харьков: Торнадо, - 2000. – 438 с.
2. Кучерявченко М. А. Влияние лапроксидов на состояние оксидантно-антиоксидантного взаимодействия под воздействием субтоксических доз в подостром опыте / М. А. Кучерявченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 3, Том 2 (111). – С. 156-160.
3. Методические указания по изучению гонадотоксического действия химических веществ при гигиеническом нормировании в воде водоемов. – М., - 1981. – МЗ СССР.
4. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия химических веществ при обосновании их ПДК в воде водных объектов. – М., - 1984. - № 2926-83 МЗ СССР.
5. Методические указания по изучению мутагенной активности химических веществ при обосновании их ПДК в воде. – М., - 1986. - № 4110-86 МЗ СССР.
6. Саноцкий И. В. Отдаленные последствия влияния химических соединений на организм / И. В. Саноцкий, В.Н. Фоменко // – М: Медицина, - 1979. – 232 с.
7. Щербань Н. Г. Биохимические механизмы структурно-функциональных нарушений в организме экспериментальных животных под влиянием токсических химических веществ / Н. Г. Щербань, В. В. Мясоедов, Е. А. Шевченко // Ж. Экология и промышленность. – 2010. – №4. – С.12-15.

Реферати

ВПЛИВ ЕПОКСИДВМІСНИХ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНПОЛІОЛІВ НА ГЕНЕТИЧНИЙ АПАРАТ В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ТОКСИФІКАЦІЇ У МАЛИХ ДОЗАХ

Жуков В. І., Щербань М. Г., Ніколаєва О. В., Кучерявченко М. О.

Вивчено вплив Лапроксидів, в умовах субтоксичного надходження до організму експериментальних тварин, на генетичний апарат та обґрунтування прогнозу потенційної небезпеки для людини і оточуючого середовища. Результати дослідження вказують, що Лапроксиди у 1/10 і 1/100 ДЛ50

INFLUENCE EPOXIDE-CONTAINING POLYOXYPROPYLENE TRIOLS ON THE GENETIC APPARATUS IN A LONG TOXIFICATION IN SMALL DOSES

Zhukov V.I., Scherban N.G., Nikolaeva O.V., Kucheriavchenko M.A.

The effect Laproxides under sub-toxic intake of experimental animals the genetic apparatus and justification of forecast potential danger to humans and the environment. The findings suggest that Laproxides in the dose of 1/10 and 1/100 DL50 increase the frequency of

збільшують частоту хромосомних аберацій, а саме делецій, діцентриків, транслокацій, поодиноких та парних фрагментів, кільцевих хромосом і знижують мітотичну активність клітин червоного кісткового мозку. У 1/10 ДЛ50 ксенобіотики знижують кількість живих ембріонів та підвищують кількість місць резорбції на тлі збільшення доімплантаційної, післяімплантаційної і загальної ембріональної загибелі. Прояв мутагенного ефекту на рівні загальнотоксичної їх дії дозволив виключити у даної групи сполучень наявність специфічної мутагенної дії.

Ключові слова: Лапроксида, ксенобіотики, хромосомні аберації, мітотична активність, мутації.

Стаття надійшла 2.09.2015 р.

chromosomal aberrations in the form of deletions, dicentric, translocations, single and paired fragments, ring chromosomes and reduce the mitotic activity of the cells of bone marrow. The 1/10 DL50 xenobiotics reduce the number of live embryos and increase the number of places resorption, with increased pre-implantation, post-implantation and general fetal death. Manifestation mutagenic effect at the level of general toxic action allowed to exclude them from this group of compounds the presence of **specific mutagenic action**

Key words: Laproxides, xenobiotics, chromosomal aberrations, mitotic activity, mutation.

Рецензент Старченко І.І.

UDC 616-24-008.7-091.8-02:616-001.17-085.324:591.477:599.731.1]-092.9

Z. M. Nebesna

SHEE «I. Ya. Gorbachevskiy Ternopil State Medical University of MOH of Ukraine», Ternopil

SUBMICROSCOPIC REORGANIZATION OF RESPIRATORY PULMONARY ALVEOLI AFTER EXPERIMENTAL THERMAL INJURY ALONG WITH COMBINED APPLICATION OF EXOGENOUS SURFACTANT AGENT AND FREEZE-DRIED XENOGRAFT SUBSTRATE

Submicroscopic state of components of aero-hematic barrier of respiratory portion of lungs after thermal injury has been studied during the experiment, involving white rats, in condition of early necrectomy and application of ground substrate of freeze-dried xenograft and administration of surfactant agent. It has been found that the combined use of such correction agents prevents the development of lesions in the aero-hematic barrier structures and has positive effect on the progress of regenerative processes and their normalization at the late stages of the experiment.

Keywords: aero-hematic barrier, ultrastructural changes, thermal injury, freeze-dried xenograft substrate.

The research paper has been made within the planned research scientific work, entitled "Identification of features of reparatory processes of burn wound and morphofunctional changes of the internal organs and clinicopathogenetic study of application of cryo freeze-dried fake tissues in burn injury" (National registration No. 0115U00153).

Burn injury is one of the most common types of injuries to date, and it permanently takes one of the leading places among the causes for disability. Complications, developing as a result of the extensive burns, require the development and implementation of the novel advanced methods of prevention and treatment. However, issues on methods of correction of the abovementioned pathology have not been fully elucidated in current publications [3, 4, 11].

In the pathogenesis of post-thermal injury lesions the burn-induced exo- and endogenous intoxication of the body takes the leading role. Ground substrate of freeze-dried xenograft is considered to be one of the novel and effective means for temporary burn wound closing. Its application onto wound, cleaned from the necrotic tissues, prevents from progressing intoxication from the lesion focus and the development of infections in wounds, reduces the manifestation of burn disease and promotes skin regeneration in the shorter term, which, in turn, has a positive effect on morphofunctional state of the burn body's organs [6, 7].

Burn injury, among other etiologic factors, causes the development of the acute respiratory distress syndrome (ARDS). Search for pulmoprotectors, which promote higher resistance of the lungs to the effects of pathological factors, is reasonable. Compensation deficiency of endogenous surfactant, promotes regeneration of damaged lung tissue in thermal injuries; therefore, special attention is given to various types of surfactants [2, 5, 8, 9, 10]. Consequently, the dynamic analysis of ultrastructural state of components of respiratory portion of lungs after thermal injury along with combined application of exogenous surfactant agent and freeze-dried xenograft substrate is crucial.

The purpose of the research was to identify the submicroscopic reorganization of rat aero-hematic barrier components of pulmonary alveoli of the respiratory portion in dynamics after thermal injury in application of ground substrate of freeze-dried xenograft and exogenous surfactant agent.

Methods and Materials. The experiments have been carried out on 20 senior male white rats. Third-degree burn was induced by placing of copperplates, heated in boiled water to 97-100 °C under ether anesthesia. The damaged area accounted for 18-20% of the epilating surface of the rats' body. Early necrectomy of damaged skin areas was carried out a day after burn induction. The originated wound was covered with ground substrate of freeze-dried xenografts. Ground substrate of freeze-dried xenografts, made from the porcine skin, is produced by the "Kombustilog" enterprise, approved for clinical use in