

на ранню активізацію лімфоїдної тканини після одноразової антигенної стимуляції організму.

2. Через одну добу після введення антигена зростає кількість всіх імунокомпетентних клітин у

дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка з максимумом через 7 діб. Через місяць щільність клітинних елементів нормалізується.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бахмет А. А. и Коплик Е.В. Морфологические особенности некоторых органов иммунной системы крыс Вистар при стрессе и воздействии пептида, вызывающего дельта-сон // Морфология. – 2007. – Т.131, №3. – С.58.
2. Бородин О.О. Крыжановский В.А. и Виноградова С.С. Лимфоидные образования стенки слепой кишки у лиц разного возраста, перенесших аппендэктомию // Морфология. – 2007. – Т.131, №3. – С.60.
3. Бородин Ю.И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфодетоксикация // Морфология. – 2005. – Т. 128, №4. – С.25-28.
4. Волкова Л.В. Акцидентальная инволюция лимфоидных органов и оценка межклеточных взаимодействий // Морфология. – 2007. – Т.131, №3. – С.62.
5. Майбородин И.В., Стрункин Д.Н., Майбородина В.И., Куликова О.В., Лебедев А.А., Зарубенков О.А. и Черенкова М.М. Изменения групповых лимфоидных узелков и брыжеечных лимфатических узлов крыс после введения комплекса химиотерапевтических препаратов: сходство и различия реакции // Морфология. – 2007. – Т.132, №5. – С.68-73.
6. Оганесян М.В., Чава С.В. и Ризаева П.А. Микроанатомическая организация лимфоидных структур в стенках дыхательных и пищеварительных органов у мышей при воздействии иммуностимуляторов // Морфология. – 2007. – Т.131, №3. – С.83-84.
7. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. – М.: АПП Джангар, 2000. – 184 с.
8. Стефанов С.Б. Сравнение морфометрических результатов по отношению кумулят // Арх. анат. – 1982. – Т.82, №3. – С.91-94.
9. Стрелков Р.Е. Экспресс-метод статистической обработки экспериментальных и клинических данных. – М.: Медицина, 1986. – 36 с.
10. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.Л., Сидорович И.Г. Иммунология. – М.: Медицина, 2000. – 430 с.
11. Cima I., Corazza N., Dick B. et al. Intestinal epithelial cells synthesize glucocorticoids and regulate T cell activation // J. Exp. Med. – 2004. – Vol.200, №12. – P.1635-1646.
12. Dominguez-Zerpe L. and Rey-Mendes M. Alterations induced by chronic stress in lymphocyte subsets of blood and primary and secondary immune organs of mice II // BMC Immunol. – 2001. – Vol.2, №2. – P.7.
13. Gohin I. The lymphatic system and its functioning in sheep // Vet. Res. – 1997. – Vol.28, №5. – P.417-438.
14. Sallustio G., Giangregorio C., Cannas L., Vricella D., Celi G., Rinaldi P. Lymphatic system: morphofunctional considerations // Rays. – 2000. – Vol.25, №4. – P.413-427.

## SUMMARY

MORPHOPHYUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF CELLULAR ELEMENTS OF DIFFUSE LYMPHOID TISSUE IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE STOMACH OF WHITE IMMATURE RATS UNDER THE ANTIGENIC STIMULATION

**Holovatsky A.S., Kalynyuk I.G., Popovich F.A.**

Antigenic stimulation of the organism with "Normal human immunoglobuline" evokes changes of the density of cellular elements in diffuse lymphoid tissue of the mucous membrane of the stomach of white immature rats: in 1 day after the action of antigen the quantity of lymphocytes increase in 1,3-1,5 times and the density of macrophagocytes, plasmocytes and tissues basophiles – in 2-3 times compared to norm. The quantity of immunocompetent cells increase with maximum after 7 days and in a month's time these data normalized after the antigenic action.

**Key words:** stomach, mucous membrane, diffuse lymphoid tissue, immunocompetent cells, white rats, antigenic stimulation

УДК 616.36-099:547.262+546.47/.56-085.31:577.164.18-06-092.19]-092.9

## ВПЛИВ КАРНІТИНУ ХЛОРИДУ НА ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ТВАРИН ІЗ ГОСТРИМ ОТРУЄННЯМ ЕТИЛОВИМ СПИРТОМ НА ФОНІ ТРИВАЛОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ СВИНЦЮ І КАДМІЮ

**Демків І.Я.**

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського; центральна науково-дослідна лабораторія, м. Тернопіль*

**РЕЗЮМЕ:** встановлено позитивний ефект біоактивної харчової добавки карнітину хлориду за умов комбінованого ураження тварин солями свинцю, кадмію та етиловим спиртом. Детоксикація проявилась зниженням активності процесів перекисного окислення ліпідів в отруєному організмі та значним зменшенням показників ендогенної інтоксикації, що призводить до покращення стану захисних систем організму, зокрема антиоксидантної та імунної. Це дозволяє вважати карнітину хлорид ефективним методом корекції порушень за хімічного токсикозу.

**Ключові слова:** карнітину хлорид, імунітет, антиоксидантна система, солі важких металів, етиловий спирт

**Вступ.** Високий рівень експозиції населення України важкими металами, зокрема сполуками свинцю і кадмію, а також негативний вплив алко-голю, зумовлює необхідність подальшого вивчен-

ня токсичної дії цих ксенобіотиків на організм, а також розробку ефективних методів профілактики уражень антиоксидантної системи (АОС) та гуморальної ланки імунітету [4]. Перспективним препаратом антиоксидантної дії є карнітин ( $\beta$ -гідрокси- $\gamma$ -триметилбутиробетайн) – низькомолекулярна органічна сполука, яка здійснює перенос жирних ацилів у симпорті з протонами через внутрішню мітохондріальну мембрану в матрикс, де відбувається їх  $\beta$ -окислення [12]. Він виконує ключову роль в транспорті вищих жирних кислот в мітохондріях, де відбувається їх окислення з утворенням АТФ, сприяючи тим самим утилізації жирів.

Карнітин – біодобавка, яка сприяє зниженню рівня холестерину та тригліцеридів, нормалізує жировий обмін в печінці, гальмує розвиток атеросклерозу, оптимізує обмін речовин, покращує функцію печінки (це має велике значення для осіб, які страждають на алкоголізм), а також сприяє виведенню з цитоплазми метаболітів, токсичних речовин і так званого «вуглецевого сміття». До основних властивостей карнітину хлориду входить покращення роботи імунної системи, активація виведення токсинів з організму [12, 4].

**Мета роботи:** дослідити вплив карнітину хлориду на стан антиоксидантної та імунної систем організму білих щурів із гострим отруєнням етиловим спиртом на фоні тривалої інтоксикації солями свинцю і кадмію.

**Матеріали та методи.** Досліди проводили на білих статевозрілих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні виварію.

Хронічне токсичне ураження важкими металами викликали шляхом внутрішньошлункового введення тваринам водного розчину хлориду кадмію в дозі 3,3 мг/кг маси тіла ( $0,05 LD_{50}$ ) та оцтовокислого свинцю в дозі 11 мг/кг ( $0,05 LD_{50}$ ) протягом 30-ти днів [3].

Гостре алкогольне отруєння моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення етанолу, який попередньо розводили в 0,9 % розчині натрій хлориду, з розрахунку 12,5 мл 40 % розчину етанолу на 1 кг маси на 31-й день експерименту [15].

Карнітин вводили внутрішньошлунково, щоденно в дозі 50 мг на кілограм маси тіла тварини, рівно протягом 30 днів паралельно до введення суміші солей важких металів та етанолу. Для цього використали 2 % розчин карнітину хлориду (виробник «Сперко Україна»), який попередньо розводили ізотонічним розчином хлориду натрію [12].

Піддослідних щурів поділили на 3 групи: I – інтактні (контроль); II – уражені хлоридом кадмію, оцтовокислим свинцем та етиловим спиртом; III – уражені хлоридом кадмію, оцтовокислим свинцем, етиловим спиртом та за корекції карнітину хлоридом. Тварин виводили з експерименту на першу, другу та п'яту добу з моменту припинення введення шляхом етаназії за умов тіопенталового

наркозу. Всі експерименти на тваринах проводили відповідно до „Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними” [5].

Досліджували цільну кров, сироватку крові й гомогенат печінки. Ступінь інтоксикації організму оцінювали за еритроцитарним індексом інтоксикації (ЕІ) – за кількістю поглинутого барвника (метиленового синього) еритроцитарними мембранами [13]. Загальну пероксидазну активність крові визначали за методом Т. Попова (1972) [11]. Рівні малонового діальдегіду (МДА) [1], дієнових кон'югатів (ДК) [7], церулоплазміну (ЦП) [6], визначали згідно з вказаними методиками. Активність каталази (КТ) досліджували згідно з методикою М.А.Королюка і співавт. (1988) [8]. Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали за методикою [14]. Активність глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонредуктази (ГР) у гомогенатах печінки визначали спектрофотометрично за зниженням рівня NADPH при 340 нм, як описано в [9]. Вміст відновленого глутатіону (Г-SH) досліджували згідно з методикою Ellman G.L. (1976) [16]. У сироватці крові визначали концентрації імуноглобулінів класів А, М, G (Ilg A, M, G) біохімічним методом [10] та вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) шляхом їх преципітації в поліетиленгліколі 6000 [2]. Кількісні показники оброблялися статистично. Достовірність різниці між порівнюваними величинами визначали за t-критерієм Стьюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Комбіноване введення білим щурам оцтовокислого свинцю, хлориду кадмію та етилового спирту призводить до статистично достовірного зростання еритроцитарного індексу інтоксикації на 1-у, 2-гу та 5-ту доби експерименту в 7,7; 6,4 та 6,1 разу відповідно, відносно контрольної групи тварин. Дане ураження спонукає до зростання активності пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), його первинним продуктом є дієнові кон'югати (ДК), які достовірно зростають у сироватці крові та печінці протягом всіх діб дослідження порівнянно з контрольною групою тварин (табл. 1). Також зростає вміст проміжного продукту ПОЛ малонового діальдегіду. Так, вміст МДА сироватки крові достовірно зростає протягом всього дослідження відносно контрольної групи тварин (табл. 1). МДА печінки теж достовірно збільшується на 2-гу та 5-ту доби експерименту у 2,0 та 1,6 разу відповідно, порівняно з контролем.

Результати наших експериментів показали, що комбіноване ураження тварин солями свинцю, кадмію та етанолом супроводжується глибоким порушенням з боку антиоксидантної системи. Як відомо, СОД першою вступає в процес знешкодження гідропероксидів, які утворюються в результаті потрапляння в організм ксенобіотиків. Активність СОД достовірно знижувалась на 1-шу ( $0,127\pm 0,003$ ), 2-гу ( $0,118\pm 0,054$ ) та 5-ту ( $0,174\pm$

0,012) доби дослідження, тоді як у контрольній групі тварин цей показник становив  $(0,336 \pm 0,037)$  ум.од./мг. Зниження активності СОД ймовірно є ознакою пригнічення синтезу ферменту. Одним з основних ферментів-антиоксидантів є каталаза, активність якої достовірно зростає у сироватці крові на 1-шу, 2-гу та 5-ту доби експерименту у 4,0; 4,4 та 2,8 рази відповідно, відносно контролю. Активність каталази печінки достовірно знижується у відповідні доби дослідження у 1,7; 1,4 та 2 рази відповідно, порівняно з контрольною групою тварин. Це може вказувати на більш значні пошкодження цитоплазматичної мембрани і вихід ферменту із гепатоцитів у кров. Достовірно зростає пероксидазна активність крові на 2-гу (у 2,0 рази) та 5-ту (у 4,4 рази) доби експерименту відносно контролю, тоді як на 1-шу добу даний показник достовірно знижується у 1,8 рази відносно контрольної групи тварин. Це можна пояснити різким пригнічення синтезу ферментів пероксидаз на 1-шу добу дослідження за даного ураження, тоді як на 2-гу та 5-ту доби відбувається збільшення синтезу ферменту та активне включення його у знешкодження вільних радикалів. Інтоксикація тварин солями свинцю, кадмію та етанолом призвела до значного підвищення в сироватці крові вмісту церулоплазміну (табл. 1) – ферменту, який нейтралізує супероксидні та гідроксильні радикали ( $O_2^-$  та  $OH^-$ ), тобто проявляє дію аналогічну внутрішньоклітинній дисмутази.

Останньою ланкою захисту клітин від переокиснення є система глутатіону, яка включає ферменти – глутатіонпероксидазу та глутатіонредуктазу, а також неферментний компонент – відновлений глутатіон. У результаті досліджень було встановлено достовірне зниження вмісту відновленого глутатіону протягом 1-ої та 5-ої діб експерименту на 51 та 37 % відповідно, відносно контролю. Дослідження ГП показало достовірне зниження даного ферменту на 1-шу ( $0,013 \pm 0,003$ ), 2-гу ( $0,015 \pm 0,001$ ) та 5-ту ( $0,014 \pm 0,002$ ) доби експерименту, проти аналогічного показника у контролі ( $0,031 \pm 0,004$ ) ммоль/(хв·кг). Нами також встановлено, що на 1-шу та 2-гу доби дослідження активність ГР істотно знижується: ( $0,007 \pm 0,001$ ) ммоль/(хв·кг) та ( $0,012 \pm 0,002$ ) ммоль/(хв·кг) проти ( $0,032 \pm 0,005$ ) ммоль/(хв·кг) в групі контрольних тварин.

Як видно з таблиці 1, введення ураженим тваринам карнітину хлориду призвело до нормалізації вмісту проміжних продуктів ліпопероксидації в сироватці крові та печінці. На 1-шу, 2-у та 5-ту доби дослідження достовірно знизився вміст ДК сироватки крові та печінки при потраплянні в організм карнітину хлориду. В ці ж терміни спостерігалось достовірне зниження вмісту МДА у сироватці крові (у 3,2; 2,9, та 2,5 рази відповідно відносно II групи тварин) та печінці (у 1,4 рази на 2-гу добу спостереження та 2,4 рази на 5-ту добу дослідження) при введенні в організм уражених тварин карнітину хлориду. Рівень ЕП достовірно знизився

у порівнянні з тваринами ураженими солями свинцю, кадмію та етанолом протягом всього дослідження.

Карнітину хлорид проявив позитивний вплив на активність СОД, – вона достовірно зросла на 1-у (у 2,3 рази), 2-гу (у 2,1 рази) та 5-ту (у 1,4 рази) доби експерименту порівняно з групою уражених тварин і була наближеною до контролю.

Як видно з таблиці 1, активність каталази в сироватці крові щурів, уражених солями свинцю, кадмію та етиловим спиртом, після введення карнітину достовірно знижується лише на 2-гу добу спостереження відносно II групи тварин наближаючись до норми, тоді як на 1-шу та 5-ту доби дослідження даний показник є близьким до норми, але не достовірний відносно уражених тварин. При дослідженні активності каталази в печінці тварин за корекції карнітину хлоридом спостерігалось зростання даного показника у всі строки спостереження відносно уражених тварин і наближення його до норми. В результаті введення отруєним тваринам карнітину хлориду спостерігалось зниження ПАК вже на 2-гу та 5-ту доби дослідження у 2,1 та 4,6 рази відносно II групи тварин та нормалізація даного показника. Введення отруєним важкими металами та етанолом тваринам карнітину призводило до зниження вмісту ЦП уже на 1-шу добу від початку експерименту (табл. 1). На 2-гу та 5-ту добу отруєння після застосування цього засобу вміст ЦП наближався майже до рівня контрольних тварин.

До числа важливих антиоксидантів неферментативної природи належить відновлений глутатіон. Як видно з таблиці 1, введення щурам із токсичним гепатитом карнітину хлориду супроводжується нормалізацією цього показника в печінці на 1-шу, 2-гу та 5-ту доби від початку експерименту. Можливо, що карнітин, проявляючи антиоксидантні властивості, вступає в конкурентні взаємовідносини за вільні радикали з SH-групами глутатіону, чим сприяє збереженню останнього в редукованій формі. Що ж стосується ГП та ГР то за корекції уражених тварин солями важких металів та етиловим спиртом карнітину хлоридом спостерігається достовірне зростання даних показників протягом всього дослідження відносно отруєної групи тварин та наближення даних до контролю.

Проведені дослідження виявили також суттєві зміни в імунологічному статусі експериментальних тварин (табл. 2).

За комбінованого ураження солями свинцю, кадмію та етилового спирту зростав вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у порівнянні з інтактною групою тварин. Так, при гострому токсичному ураженні печінки (1-ша доба експерименту) кількість ЦІК у сироватці крові тварин даної групи складала ( $20,7 \pm 2,9$ ) ум.од., тобто була вищою по відношенню до інтактної групи тварин у 2,1 рази. На 2-гу добу інтоксикації цей показник становив ( $12,5 \pm 2,9$ ) ум.од., що було у 1,3 рази

більше, ніж у контрольних тварин. На 5-ту добу спостереження вміст ЦКК також ймовірно перевищував аналогічний параметр у практично здорових тварин і складав (11,0 ± 1,2) ум.од. при (9,8 ± 1,9) ум.од. відповідно.

На ранньому періоді розвитку патоогічного процесу в організмі внаслідок супутнього і первинного токсичного ураження печінки (1-ша, 2-га та 7-ма доби експерименту) вміст Ig A зростає, що свідчить про активізацію так званого „первинного бар’єрного механізму” імунологічного захисту слизової оболонки травного тракту в цілому. Цей показник у вказані строки спостереження статистично достовірно перевищує аналогічний у групі

інтактних тварин (у 3,4; 5,2 та 6,2 разу відповідно). Рівень Ig M (табл. 2) зазнавав найбільшого зростання на 2-гу та 5-ту доби, коли його концентрація складала відповідно (0,966 ± 0,092) г/л та (1,238 ± 0,212) г/л, проти відповідного показника (0,608 ± 0,131) г/л у контрольних тварин.

Токсичне ураження печінки, супроводжувалося посиленням у ній деструктивних та запальних процесів, на що вказує достовірне зростанням концентрації Ig G у всі терміни спостереження. Так, цей показник перевищував аналогічний у здорових тварин на 1-шу добу експерименту у 1,4 разу; на 2-гу добу спостереження – у 1,6 разу та на 7-му добу дослідження – у 1,8 разу.

Таблиця 1

Показники антиоксидантної системи білих щурів за токсичного ураження печінки етиловим спиртом, солями свинцю і кадмію та у поєднанні з карнітину хлоридом (M±m)

| Показники                     | Групи тварин    |   |  |   |   |   |   |
|-------------------------------|-----------------|---|--|---|---|---|---|
|                               | Контроль<br>n=8 | Ураження етанолом на фоні хронічної інтоксикації солями свинцю і кадмію |  |   | Ураження етанолом на фоні хронічної інтоксикації солями свинцю і кадмію + корекція карнітином |   |   |
|                               |                 | 1-ша доба,<br>n=6   | 2-га доба,<br>n=6                      | 5-та доба,<br>n=6                       | 1-ша доба,<br>n=6   | 2-га доба,<br>n=6   | 5-та доба,<br>n=6   |
| ЕП, %                         | 10,74 ± 0,88    | 83,06 ± 4,71<br>p <sub>1</sub> <0,001                                   | 68,44 ± 4,79<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 65,01 ± 3,23<br>p <sub>1</sub> <0,001   | 33,73 ± 1,78<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001                                | 17,59 ± 1,05<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001  | 19,46 ± 1,24<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001  |
| ПАК мкмоль/<br>(хв·л)         | 36,19 ± 2,04    | 20,28 ± 3,62<br>p <sub>1</sub> <0,001                                   | 74,99 ± 5,96<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 159,28 ± 12,45<br>p <sub>1</sub> <0,001 | 111,31 ± 7,71<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001                               | 35,03 ± 1,69<br>p <sub>2</sub> <0,001                           | 34,66 ± 0,87<br>p <sub>2</sub> <0,001                           |
| Церулоплазмін,<br>мг/л        | 8,30 ± 3,42     | 23,68 ± 1,84<br>p <sub>1</sub> <0,001                                   | 28,42 ± 1,87<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 40,99 ± 1,43<br>p <sub>1</sub> <0,001   | 11,26 ± 0,45<br>p <sub>2</sub> <0,001   | 13,84 ± 0,73<br>p <sub>2</sub> <0,001                           | 11,41 ± 0,56<br>p <sub>2</sub> <0,001                           |
| СОД, ум.од./мг                | 0,336 ± 0,037   | 0,127 ± 0,003<br>p <sub>1</sub> <0,001                                  | 0,118 ± 0,054<br>p <sub>1</sub> <0,001 | 0,174 ± 0,012<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 0,289 ± 0,012<br>p <sub>2</sub> <0,001  | 0,249 ± 0,025<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05   | 0,244 ± 0,011<br>p <sub>1</sub> <0,01<br>p <sub>2</sub> <0,001  |
| Каталаза сироватки,<br>мкат/л | 0,045 ± 0,004   | 0,180 ± 0,054<br>p <sub>1</sub> <0,01                                   | 0,199 ± 0,021<br>p <sub>1</sub> <0,001 | 0,125 ± 0,020<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 0,105 ± 0,007<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 0,114 ± 0,006<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001 | 0,095 ± 0,005<br>p <sub>1</sub> <0,001                          |
| Каталаза печінки,<br>мкат/кг  | 3,792 ± 0,321   | 2,178 ± 0,191<br>p <sub>1</sub> <0,001                                  | 2,731 ± 0,268<br>p <sub>1</sub> <0,01  | 1,873 ± 0,291<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 3,435 ± 0,089<br>p <sub>2</sub> <0,001  | 3,288 ± 0,013<br>p <sub>2</sub> <0,05                           | 3,498 ± 0,068<br>p <sub>2</sub> <0,001                          |
| ДК сироватки,<br>ум.од. / мл  | 0,61 ± 0,09     | 1,79 ± 0,03<br>p <sub>1</sub> <0,001                                    | 1,21 ± 0,19<br>p <sub>1</sub> <0,001   | 1,16 ± 0,09<br>p <sub>1</sub> <0,001    | 0,64 ± 0,02<br>p <sub>2</sub> <0,001  | 0,75 ± 0,04<br>p <sub>2</sub> <0,05                             | 0,79 ± 0,03<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,001    |
| ДК печінки,<br>ум.од. / г     | 0,32 ± 0,03     | 0,59 ± 0,08<br>p <sub>1</sub> <0,001                                    | 0,71 ± 0,14<br>p <sub>1</sub> <0,01    | 0,75 ± 0,14<br>p <sub>1</sub> <0,001    | 0,37 ± 0,03<br>p <sub>2</sub> <0,01   | 0,48 ± 0,05<br>p <sub>1</sub> <0,01                             | 0,45 ± 0,02<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,05    |
| МДА сироватки,<br>мкмоль/л    | 1,66 ± 0,11     | 5,38 ± 0,58<br>p <sub>1</sub> <0,001                                    | 7,53 ± 0,27<br>p <sub>1</sub> <0,001   | 5,28 ± 0,16<br>p <sub>1</sub> <0,001    | 1,67 ± 0,06<br>p <sub>2</sub> <0,001  | 2,64 ± 0,08<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001   | 2,09 ± 0,11<br>p <sub>1</sub> <0,01<br>p <sub>2</sub> <0,001    |
| МДА печінки,<br>мкмоль/кг     | 0,321 ± 0,011   | 0,306 ± 0,022   | 0,570 ± 0,055<br>p <sub>1</sub> <0,001 | 0,514 ± 0,045<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 0,347 ± 0,024   | 0,396 ± 0,036<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,01   | 0,210 ± 0,019<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001 |
| ВГ печінки,<br>мкмоль/г       | 336,11 ± 25,38  | 222,91 ± 52,09<br>p <sub>1</sub> <0,05                                  | 257,51 ± 62,61                         | 245,71 ± 29,51<br>p <sub>1</sub> <0,05  | 412,01 ± 37,26<br>p <sub>2</sub> <0,01  | 442,01 ± 14,13<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,01 | 418,01 ± 18,25<br>p <sub>1</sub> <0,01<br>p <sub>2</sub> <0,001 |
| ГП печінки,<br>ммоль/(хв·кг)  | 0,031 ± 0,004   | 0,013 ± 0,003<br>p <sub>1</sub> <0,001                                  | 0,015 ± 0,001<br>p <sub>1</sub> <0,001 | 0,014 ± 0,002<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 0,041 ± 0,005<br>p <sub>2</sub> <0,001  | 0,033 ± 0,002<br>p <sub>2</sub> <0,001                          | 0,030 ± 0,002<br>p <sub>2</sub> <0,001                          |
| ГР печінки,<br>ммоль/(хв·кг)  | 0,032 ± 0,005   | 0,007 ± 0,001<br>p <sub>1</sub> <0,001                                  | 0,012 ± 0,002<br>p <sub>1</sub> <0,001 | 0,093 ± 0,014<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 0,017 ± 0,004<br>p <sub>1</sub> <0,01<br>p <sub>2</sub> <0,01                                 | 0,028 ± 0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001                          | 0,029 ± 0,002<br>p <sub>2</sub> <0,001                          |

Примітка. Тут і в таблиці № 2 p<sub>1</sub> – різниця достовірна у порівнянні з контролем; p<sub>2</sub> – різниця достовірна у порівнянні з групою тварин, уражених солями свинцю, кадмію та етиловим спиртом.

Враховуючи встановлений нами взаємозв'язок між інтенсивністю вільнорадикальних реакцій та змінами з боку імунної системи обґрунтованим було дослідити коригуючий вплив даного середника на стан специфічної та неспецифічної резистентності організму при токсичному ураженні печінки етиловим спиртом на фоні хронічної інтоксикації солями свинцю і кадмію.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, антиоксидантна терапія протягом 31 доби призвела до зниження вмісту ЦІК в уражених тварин вже на 1-шу добу експерименту в 1,8 разу, тоді як на 2-гу та 5-ту доби дослідження у 1,7 та 1,2 разу. Достовірне зниження відносно комбінованого отруєння

тварин важкими металами та етанолом зазнав Іg G. Вміст Іg М після введення ураженим тваринам карнітину хлориду також зазнав достовірного зниження протягом всього експерименту і наближався до норми. Також Іg А достовірно знижувався у 2,4 разу (1-ша доба), у 3,7 разу (2-га доба) та у 3,6 разу (5-та доба) і наближався до контрольного показника.

Отримані результати свідчать про обґрунтоване використання карнітину хлориду при токсичних отруєннях солями важких металів та алкоголем з метою нормалізації різних ланок захисних систем організму за даної патології.

Таблиця 2

Показники імунної системи білих щурів за токсичного впливу етилового спирту, солей свинцю і кадмію, та у їх поєднанні з карнітину хлоридом (M±m)

| Показники      | Групи тварин    |   |  |  |   |  |   |
|----------------|-----------------|---|--|--|---|--|---|
|                | Контроль<br>n=8 | Ураження етанолом на фоні хронічної інтоксикації солями свинцю і кадмію |  |  | Ураження етанолом на фоні хронічної інтоксикації солями свинцю і кадмію + корекція карнітином |  |   |
|                |                 | 1-ша доба,<br>n=6   | 2-га доба,<br>n=6                      | 5-та доба,<br>n=6                      | 1-ша доба,<br>n=6   | 2-га доба,<br>n=6  | 5-та доба,<br>n=6   |
| Ig A, г/л      | 0,125 ± 0,039   | 0,428 ± 0,047<br>p <sub>1</sub> <0,001                                  | 0,647 ± 0,047<br>p <sub>1</sub> <0,001 | 0,769 ± 0,119<br>p <sub>1</sub> <0,001 | 0,175 ± 0,021<br>p <sub>2</sub> <0,001  | 0,175 ± 0,034<br>p <sub>2</sub> <0,001                         | 0,213 ± 0,021<br>p <sub>2</sub> <0,001                          |
| Ig M, г/л      | 0,608 ± 0,131   | 1,138 ± 0,154<br>p <sub>1</sub> <0,01                                   | 0,966 ± 0,092<br>p <sub>1</sub> <0,05  | 1,238 ± 0,212<br>p <sub>1</sub> <0,01  | 0,415 ± 0,059<br>p <sub>2</sub> <0,001  | 0,280 ± 0,036<br>p <sub>1</sub> <0,01<br>p <sub>2</sub> <0,001 | 0,580 ± 0,111<br>p <sub>2</sub> <0,01                           |
| Ig G, г/л      | 1,242 ± 0,032   | 1,684 ± 0,035<br>p <sub>1</sub> <0,001                                  | 2,022 ± 0,162<br>p <sub>1</sub> <0,001 | 2,219 ± 0,159<br>p <sub>1</sub> <0,001 | 1,460 ± 0,034<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001                               | 1,345 ± 0,041<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,001 | 1,697 ± 0,103<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001 |
| ЦІК,<br>ум.од. | 9,8 ± 1,9       | 20,7 ± 2,9<br>p <sub>1</sub> <0,001                                     | 12,5 ± 2,9                             | 11,0 ± 1,2                             | 11,2 ± 0,7<br>p <sub>2</sub> <0,001   | 9,1 ± 0,7  | 10,6 ± 0,8  |

**Висновки.** Гостре отруєння етиловим спиртом за тривалої інтоксикації солями свинцю та кадмію викликає значну активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів, що призводить до поглиблення ендогенної інтоксикації організму і проявляється підвищенням ушкодження еритроцитарної мембрани. При цьому відбуваються зміни антиоксидантної системи, а зокрема, підвищення концентрації ЦП та активності КТ в сироватці крові та зниження вмісту відновленого глутатіону, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази в печінці. Поряд з цим зазнає змін система імунітету – підвищується

гуморальна її ланка (зростає рівень ЦІК та імуноглобулінів А, М, G).

Застосування за умов гострого токсичного ураження етиловим спиртом на фоні хронічної інтоксикації солями свинцю і кадмію тварин карнітину хлориду запобігає порушенню окиснювальних процесів й змінам захисних систем організму, що пов'язано з антиоксидними, імуномодулюючими та гепатопротекторними властивостями карнітину хлориду. Нормалізуються показники ферментної і неферментної ланки антиоксидантної системи та показники гуморальної ланки імунітету.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Медицина, 1972. – 252 с.
2. Гриневич Ю.А., Алферов А.М. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лаб. дело. – 1981. – №8. – С. 493-495.
3. Герасименко Т. И., Домнин С. Г., Рослий О. Ф., Федорук А. А. Оценка комбинированного действия бинарных смесей свинец-медь и свинец-цинк // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – №8. – С. 36-39.
4. Дмитруха Н.М. Вплив альгінату кальцію на стан неспецифічної резистентності організму білих щурів при свинцевій інтоксикації // Сучасні проблеми токсикології. – 2004. – № 4. – С. 15-17.
5. Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А. та ін. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. – К.: Авіцена, 2002. – 156 с.
6. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – М.: Минск, 1982. – 311 с.

7. Колесова О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах // Лаб. дело. – 1984. – № 9. – С. 540-546.
8. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
9. Круглікова Г.О., Штутман Ц.М. Методи визначення активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази // Укр. біохім. журн. – 1976. – Т. 68, № 2. – С. 223-228.
10. Лоренко С.В., Кравченко О.Б. Кількісне визначення імуноглобулінів біохімічним методом // Акушерство і гінекологія. – 1972. – № 6. – С. 26-29.
11. Попов Т., Нейковська Л. Метод определения пероксидазной активности крови // Гигиена и санитария. – 1971. – №10. – С. 89-93.
12. Сидоряк Н.Г., Волгин Д.В. Влияние карнитина на ПОЛ и липидный состав сыворотки крови при гемической гипоксии // Укр. біохім. журнал. – 1996. – Т.68, № 5. – С. 54-58.
13. Тогайбаев А. А., Кургузкин А. В., Рикун И. В. и др. Метод определения эндогенной интоксикации // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
14. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксидредуктазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.
15. Effect of chronic ethanol treatment on peroxisomal acyl-CoA oxidase activity and lipid peroxidation in rat liver and heart / L.F.Panchenko, S.V.Pirozhkov, S.V.Popova, V.D.Antononkov // *Experientia*. – 1987. – Vol. 43, № 5. – P. 580 – 581.
16. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // *Arch of Bioch. and Biophys.* – 1959. – № 82. – P. 70-77.

## SUMMARY

INFLUENCE OF CARNITINE CHLORIDE TO INDEXES OF IMMUNITY AND CONDITION OF ANTIOXIDANT SYSTEM AT ANIMALS WITH ACUTE INTOXICATION BY ETHYL ALCOHOL AGAINST A BACKGROUND OF PROTRACTED INTOXICATION BY SALTS OF LEAD AND CADMIUM

Demkiv I. Ya.

There was determined a positive effect of bioactive food additive of carnitine chloride under conditions of animals combined lesion by salts of lead, cadmium and ethyl alcohol. Detoxication became apparent by decrease of activity of peroxide lipid oxidation processes at venenate organism and significant reduction of endogenous intoxication indexes that leads to amelioration of organism protective systems, especially antioxidant and immune. This allows considering the carnitine chloride as an effective method of disorder correction at chemical toxicosis.

**Key words:** carnitine chloride, immunity, antioxidant system, salts of heavy metals, ethyl alcohol

УДК: 611.018.53: 618.3-008.6

## МОРФОТОПОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАТКИ ТА ЇЇ ЛІМФОЇДНОЇ СИСТЕМИ У БІЛИХ ЩУРІВ ЯК ОБ'ЄКТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ

Маляр Вол. В.

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, м. Ужгород*

**РЕЗЮМЕ:** встановлено морфотопографічні особливості матки та її ділянкових лімфатичних вузлів, а також вивчена структурна організація лімфоїдних елементів матки білих щурів-самиць в нормі.

**Ключові слова:** матка, лімфатична система, лімфатичний вузол, лімфоцит

**Вступ.** Катастрофічне забруднення навколишнього середовища різноманітними шкідливими речовинами призвело до зростання захворюваності репродуктивних органів (безпліддя як жіноче, так і чоловіче, невиношування та недоношування вагітності), народження дітей із вадами розвитку тощо. Вагітність є складним фізіологічним процесом, що веде до змін в усіх органах та системах. Доведено, що організм матері має імунологічну толерантність до антигенів зародка, починаючи з передінплантаційної бластоцисти [3]. Відомо, що антигени можуть викликати стійку імунологічну дисфункцію, що приводить до змін імунологічної толерантності материнського організму до зародка та плода [6]. Структурні зміни під час вагітності відбуваються і в імунній системі матки, яка тісно пов'язана з перебудовою її судинної системи [2]. Необхідність вивчення механізмів, які забезпечують нормальний перебіг вагітності на клітинному

рівні, має теоретичну та практичну цінність для профілактики та лікування патології вагітності [1,7].

Для встановлення етіопатогенезу втрати репродуктивної функції необхідно розробити відповідні експериментальні моделі. В якості експериментальної моделі багато дослідників використовують білих щурів. Однак у сучасній літературі недостатньо даних про анатомію та фізіологію внутрішніх статевих органів у лабораторних тварин, зокрема білих щурів-самиць.

**Мета дослідження** – встановити морфотопографічні особливості та структурну організацію лімфоїдної системи матки статевозрілих білих щурів-самиць.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на 10 статевозрілих білих щурах-самках віком 4-5 місяців і масою 180-200 г, які не вагітніли і не народжували. Тварин утримували у звичайних умо-