

УДК 611.438.061.1:613.632.4  
© Овчаренко В.В., 2011

## ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНОЇ БУДОВИ БІЛОЇ ПУЛЬПИ СЕЛЕЗІНКИ ПІСЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОГО ПРЕПАРАТУ ІНОЗИН

Овчаренко В.В.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

**Вступ.** Серед синтетичних імуномодуляторів з індуктивним механізмом дії особливе місце займає попередник АТФ, нуклеозид пурину – інозин. Він виявляє антигіпоксичну, метаболічну та антиаритмічну дію [1-4]. Також бере безпосередню участь в обміні глюкози і сприяє активізації обміну в умовах гіпоксії та при відсутності АТФ, активує метаболізм піровиноградної кислоти для забезпечення нормального процесу тканинного дихання, а також сприяє активуванню ксантин-дегідрогенази, стимулює синтез нуклеотидів, посилює активність деяких ферментів циклу Кребса.

Проникаючи в клітини, підвищує енергетичний рівень, позитивно впливає на процеси обміну в міокарді, збільшує силу скорочень серця та сприяє повнішому розслабленню міокарда в діастолі, внаслідок чого зростає ударний об'єм крові, а також знижує агрегацію тромбоцитів, активує регенерацію тканин (особливо міокарда і слизової оболонки травного тракту), прискорює диференціювання пре-Т-лімфоцитів, стимулює індуквану мітогенами проліферацію Т- і В-лімфоцитів, підвищує функціональну активність Т-лімфоцитів, у тому числі їх здатність до утворення лімфокінів. Препарат посилює продукцію інтерлейкіну-2 лімфоцитами людини і сприяє експресії на лімфоїдних клітинах рецепторів для цього інтерлейкіну. Додавання препарату в культуру лімфоцитів вже через дві треті доби викликає підвищене накопичення ендogenousного інтерферону.

Інозин стимулює активність природних кілерів навіть у здорових людей і активність макрофагів як у відношенні фагоцитозу, так і щодо процесингу та презентації антигену. Завдяки цьому після прийому препарату в день імунізації або на наступний день в організмі зростає число антигінпродукуючих клітин; прийом препарату стимулює синтез інтерлейкіну-1, експресію мембранних рецепторів, здатність реагувати на лімфокіни та хемотаксичні фактори. Крім того, попереджає ослаблення синтезу РНК і білка в клітинах, які піддалися інфікуванню. Це особливо важливо щодо клітин, що беруть участь в імунних процесах.

**Метою роботи** було вивчення на ультрамікроскопічному рівні особливостей структурно-функціональної організації периферичних органів імунної системи (селезінки) на фоні використання імуномодулятора інозіна.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДЗ «Луганський державний медичний університет», та є

частиною наукової теми кафедри анатомії людини «Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом хронічної гіпертонії», № держреєстрації 01071004485.

**Матеріал та методи.** Дослідження було проведено на 24 безпородних щурах-самцях вагою 140-150 гр(таблиця 1). Ці тварини протягом двох місяців отримували внутрішньо, за допомогою шлункового зонду, інозин в дозі 20 мг/кг. Тварини виводились з експерименту на 1 та 30 добу після закінчення прийому препарату.

Контролем до експериментальної групи служили тварини таких же вікових груп, що знаходились на стандартних умовах в виварію.

Використання тварин проводили дотримуючись «Методичних рекомендацій з виведення лабораторних тварин з експерименту» та у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджується з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей».

Для електронно-мікроскопічного дослідження, негайно після декапітації, шматочки селезінки щура, розміром 1 мм<sup>3</sup>, занурювали в глутаральдегідний розчин за Тарновського на 24 години. Потім матеріал перекладали в 1% тетраоксид осмію за Паладе на 1 годину. Після дегідратації в етанолі зростаючої концентрації та абсолютному ацетоні матеріал заливали сумішшю епоксидних смол (Епон-аралдіт). Полімеризацію проводили протягом 36 годин при 60 ° С. Ультратонкі зрізи товщиною 0,5-1,5 мкм виготовляли на ультратомі ЛКБ-460. Зрізи фарбували метиленовим синім і піроніном. Після дослідження напівтонких зрізів проводили прицільну заточку пірамід блоків. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікромі УМТП-4 Сумського ВО «Електрон» (Україна), контрастували в розчині уранілацетата і цитрат свинцю за Рейнольдсом і проглядали та фотографували в електронному мікроскопі EM-125 того ж виробника.

**Отримані результати.** На електронних мікрофотографіях ділянок мантийної зони білої пульпи селезінки групи тварин, що отримували інозин (1 доба після закінчення введення інозину), спостерігаються малі та середні лімфоцити, а також великі світлі лімфоцити з кулястими ядрами з рівними краями та деконденсованим хроматином, що як правило, містять ядереце, в світлій цитоплазмі яких знаходяться мітохондрії та рибосоми (рис.1).

Таблиця 1. розподіл тварин по групам в залежності від терміну спостереження.

	1 доба	30 доба	Всього
Інтактна група	6	6	12
Експериментальна група	6	6	12

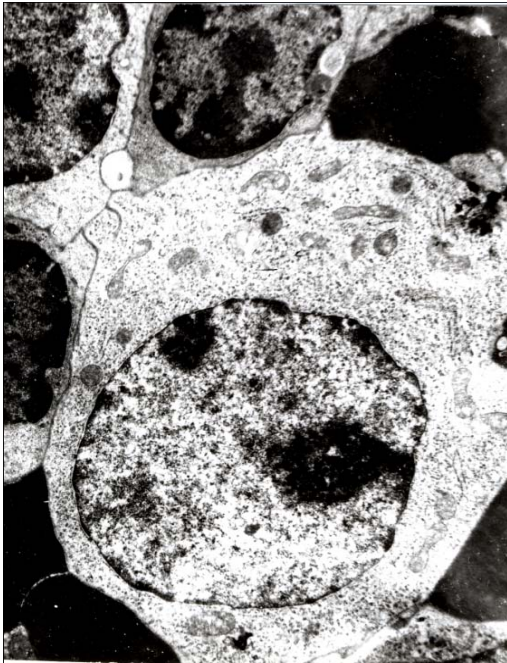


Рис. 1. Електроннограмма мантийної зони білої пульпи селезінки щура. Інтактні+інозин. 1 доба спостереження. Світлі клітини. Збільшення 8т.

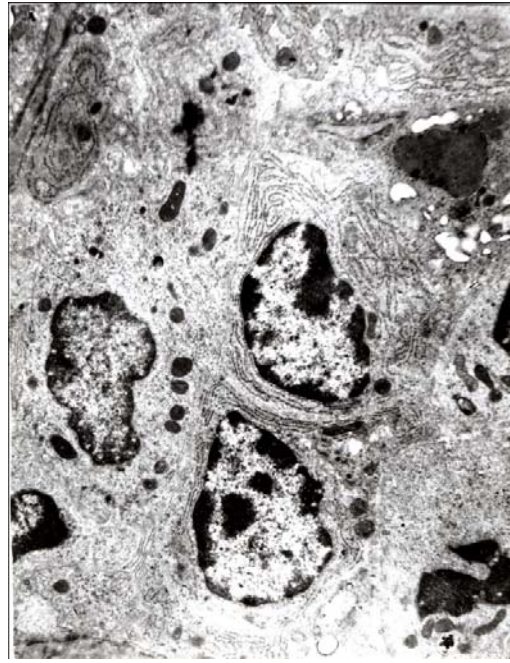


Рис. 3. Електроннограмма мантийної зони білої пульпи селезінки щура. Інтактні+інозин. 1 доба спостереження. Плазмоцити. Збільшення 8т.

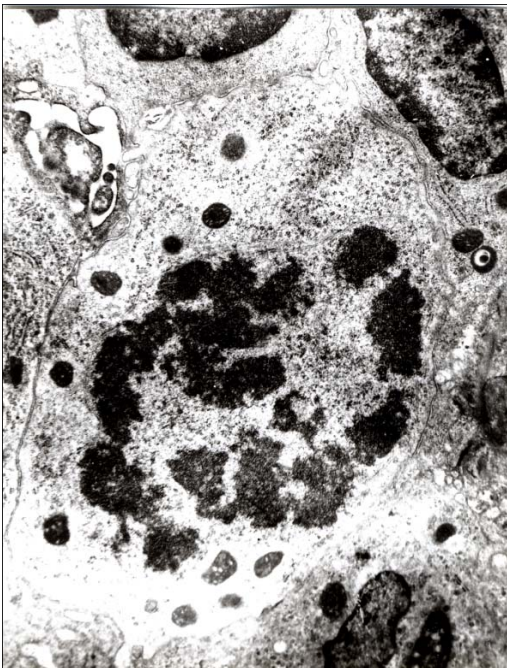


Рис. 2. Електроннограмма мантийної зони білої пульпи селезінки щура. Інтактні+інозин. 30 доба спостереження. Мітоз. Збільшення 12т.

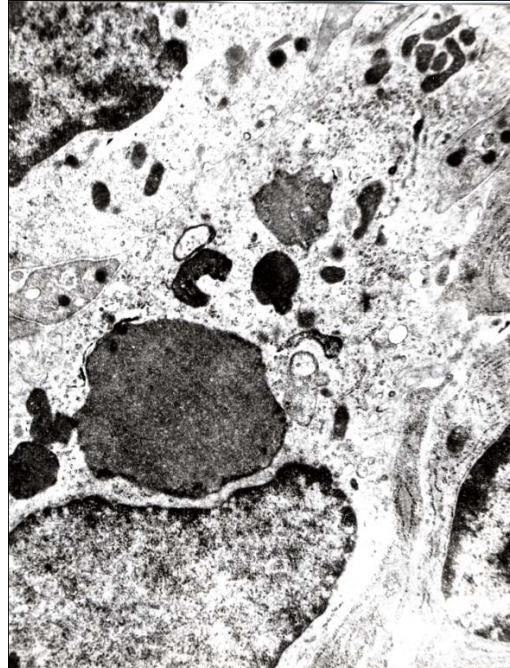


Рис. 4. Електроннограмма мантийної зони білої пульпи селезінки щура. Інтактні+інозин. 30 доба спостереження. Макрофаг. Збільшення 12 т.

По відношенню до інтактної групи збільшена кількість плазмоцитів, виявлено структурні зміни в ендоплазматичній сітці в цитоплазмі цих клітин: її цистерни розширені, дефрагментовані, добре контурують на електро-

нограмах. В контро ній групі в гермінативних центрах лімфатичних вузликів знаходяться середні та малі лімфоцити(рис. 3), Ядра клітин мають звивисті контури, хроматин зконденсований переважно по периметру ядра, як прави-

ло міститься ядрце, цитоплазма світла з невеликою кількістю органел. На 30 добу спостереження в мантийній зоні білої пульпи досить часто зустрічаються фігури мітозу (рис.2). трапляються макрофаги в цитоплазмі яких знаходиться фагоцитований матеріал. Збільшується кількість плазматичних клітин, спостерігається активація синтетичних процесів в ендоплазматичній сітці цих клітин, встановлено суттєве і вірогідне поліпшення мітохондріального дихання у відповідь на застосування інозину. Також зустрічаються велика кількість світлих клітин та лімфоцитів.

**Висновки:** таким чином, ультрамікроскопічні зміни в білій пульпі селезінки при впливі імуномодулюючого препарату інозин на організм щурів свідчать проте що:

на 1 добу після впливу інозину відбувається активація В-ланки імунітету, що проявляється посиленням процесів проліферації та диференціювання плазмодидів, збільшенням синтезу білків в ендоплазматичній сітці цих клітин;

на 30 добу спостерігається активація синтетичних процесів в ендоплазматичній сітці плазмодидів, встановлено суттєве і вірогідне поліпшення мітохондріального дихання у відповідь на застосування інозину в порівнянні з інтактними тваринами.

В наступних публікаціях планується висвітлити особливості ультраструктури білої пульпи селезінки щурів, що перебували під впливом хронічної гіпертермії та при корекції можливих змін використанням інозину.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Бибик Е.Ю., Куцкая Е.В. Современные возможности медикаментозной коррекции морфогенеза органов иммунной системы // Український медичний альманах. – 2005. – Т.8. – №4. – С. 207-213.
2. Szabo C., Stumpf N., Radovits T. et al. Effects of inosine on reperfusion injury after heart transplantation // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. — 2006. — Vol. 30. — P. 96-102.
3. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. — М.: Медицина, 1988. — 253 с.
4. Драник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммуноотропные препараты. — К.: Здоров'я, 1994. — 285 с.
5. Иммунодиагностика и иммунокоррекция в клинической практике / Под ред. И.Д. Столярова. — СПб.: Сотис, 1999. — 176 с.
6. Georgiev V.S., Jamaguchi E. Immunomodulating drugs // J. NY. Acad. Sci. — 1993. — Vol. 685. — P. 175-182. Renoux G., Renoux M.
7. Szabo C., Stumpf N., Radovits T. et al. Effects of inosine on reperfusion injury after heart transplantation // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. — 2006. — Vol. 30. — P. 96-102.
8. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. — М.: Медицина, 1988. — 253 с.
9. Григорьева М.Б. Влияние инозина на обмен веществ // Химико-фармацевтический журнал. — 1982. — Т. 16, № 4. — С. 14-22.
10. Renoux G., Renoux M., Guillaumin J-M. Iso-primosine as an immunopotentiator // J. Immunopharmacol. — 1979. — №1. — P. 337-356.

**Овчаренко В.В.** Особливості ультрамікроскопічної будови білої пульпи селезінки після використання імуномодулюючого препарату інозин // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С.141-143.

Вивчені ультрамікроскопічні особливості будови білої пульпи селезінки щурів після введення інозину: на 1 добу після дії інозину відбувається активація В-звена імунітету, що проявляється посиленням процесів проліферації і диференціювання плазмодидів, збільшенням синтезу білків в ендоплазматичній мережі цих клітин, на 30 діб спостерігається активація синтетичних процесів в ендоплазматичній сітці плазмодидів, встановлено істотне і достовірне поліпшення мітохондріального дихання.

**Ключові слова:** Селезінка, ультраструктура, інозин.

**Овчаренко В.В.** Особенности строения ультрамикроскопии белой пульпы селезенки после использования иммуномодулирующего препарата инозин // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 141-143.

Изучены ультрамикроскопические особенности строения белой пульпы селезенки крыс после введения инозита: на 1 сутки после воздействия инозина происходит активация В-звена иммунитета, что проявляется усилением процессов пролиферации и дифференцировки плазмодидов, увеличением синтеза белков в эндоплазматической сети этих клеток, на 30 сутки наблюдается активация синтетических процессов в эндоплазматической сетке плазмодидов, установлено существенное и достоверное улучшение митохондриального дыхания.

**Ключевые слова:** Селезенка, ультраструктура, инозин.

**Ovcharenko V.V.** Features of structure of ultramicroscopy of white mash of spleen after the use of immunomodulating preparation inosin // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 141-143.

Ultramicroscopic studied the structural features of the white pulp of the spleen of rats after administration of inosine: at 1 day after exposure to inosine is activated in the system of immunity, as manifested increased proliferation and differentiation plasmocyte, increased protein synthesis in the endoplasmic grid of cells on day 30 observed activation of synthetic processes plasma cells in the endoplasmic grid, established a substantial and significant improvement in mitochondrial respiration.

**Key words:** spleen, ultrastructure, inosine.

Надійшла 18.09.2011 р.  
Рецензент: проф. В.І.Лузін