

16. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодиализации / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
17. Соцька Я.А. Морфологічні зсуви з боку мікроциркуляторного русла у хворих із хронічним некалькульозним холециститом, сполученим із хронічним вірусним гепатитом С з низьким ступенем активності на тлі вторинних імунodefіцитів / Я.А. Соцька // Український морфологічний альманах. – 2007. – Т.5, № 4. – С. 65 – 68.
18. Соцька Я.А. Клінічні особливості хронічного некалькульозного холециститу, сполученого з хронічним вірусним гепатитом С з низьким ступенем активності, на тлі ВІДС/ Я.А.Соцька// Український медичний альманах. – 2007. – Т.10, № 6. – С. 151 – 153.
19. Соцька Я.А. Взаємозв'язок між морфологічними показниками мікрогемодиализації та цитокіновим профілем крові у хворих із хронічним некалькульозним холециститом, сполученим із хронічним вірусним гепатитом С з низьким ступенем активності при лікуванні поліоксидонієм / Я.А. Соцька, В.М. Фролов // Укр. морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 28 – 34.
20. Соцька Я.А. Вплив комбінованого фітопрепарату бонджигару на клініко-біохімічні показники та стан ліпопероксидації у хворих із хронічним некалькульозним холециститом, сполученим із хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним ступенем активності / Я.А. Соцька, В.М. Фролов // Фітотерапія. Часопис. – 2008. – № 1. – С. 30-36.
21. Турищев С.Н. Фітотерапія гепатитів: підходи и ресурс / С.Н. Турищев // Хвороби печінки в практиці клініциста: матер. наук.-практ. конф. з міжнародною участю. – Харків, 2007. – С. 290–291.
22. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методические рекомендации // под ред. Л.А.Громашевской.– Киев:МЗ Украины, 1990. – 64 с.
23. Фитотерапия в инфекционной практике / Л.В. Погорельская, В.Ф. Корсун, М.Х. Турьянов, Ю.С. Журавлев. – М., 1998. – 144 с.
24. Філішпов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філішпов, І.Ю. Скірда, А.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3–9.
25. Фролов В.М. Иммуные и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994. – Т. 1. – 194 с.
26. Энциклопедия лекарственных растений (La Sante par les plantes) / Б. Арналь-Шнебеллен, П. Гетц, Э. Грассар, М. Юнен [и др.] – Б.М. «Ридерз Дайджест», 2004. – 350 с.
27. Chen S.L. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection / S.L. Chen, T.R. Morgan // Int. J. Med. Sci. – 2006. - № 3. – P. 47–52.
28. Pengelly A. The constituents of medicinal plants. An introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicines / A. Pengelly. – Sunflower herbaris, 2006. – 105 p.
29. The aurvedic pharmacopoea of India. – Government of India Ministry of health ans family welfare department of aush. – Dely, 2007. – 862 p.
30. Wiart C. Medicinal plants of Asia and Pacific / C. Wiart. - Taylor&Francis Group, 2006. – 295 p.

УДК 616:591.434-483-87

© Смирнов С.Н., 2010

## ВЗАМОДЕЙСТВИЕ ДЕСИМПАТИЗАЦИИ И ТИРОКСИНА В ОРГАНИЗАЦИИ РИТМОВ ДНК-СИНТЕТИЧЕСКОЙ И МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ЯЗЫКА НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

Смирнов С.Н.

*Луганский государственный медицинский университет*

**Смирнов С.Н.** Взаимодействие десимпатизации и тиреоидных гормонов в организации ритмов ДНК-синтетической и митотической активности эпителиоцитов языка неполовозрелых крыс // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 200-202.

С применением радиоавтографического и статмокинетического методов изучали суточные ритмы ДНК-синтетической и митотической активности в эпителии языка семнадцатидневных крыс. В экспериментах использовали 101 белых беспородных крыс: 29 интактных, 27 десимпатизированных, 22 получавших тироксин, 23 – десимпатизированных, получавших тироксин. Установили, что тиреоидные гормоны и симпатическая иннервация играют существенную роль в регуляции интенсивности и суточных ритмов ДНК-синтетической и митотической активности эпителиоцитов языка крыс семнадцатидневного возраста. Регуляторные эффекты тиреоидных гормонов и симпатической иннервации в управлении ДНК-синтетической и митотической активностью эпителиальных клеток языка, а также в организации суточных ритмов процессов клеточного деления взаимообусловлены.

**Ключевые слова:** деление, эпителиоциты, десимпатизация, тиреоидные гормоны, онтогенез, крысы

**Смірнов С.М.** Взаємодія десимпатизації і тиреоїдних гормонів в організації ритмів ДНК-синтетичної і митотичної активності епітеліоцитів язика нестатевозрілих щурів // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 200-202.

Вивчали добові ритми ДНК-синтетичної і митотичної активності в епітелії язика сімнадцятиденних щурів. В експериментах використовували 101 білих беспородних щурів: 29 інтактних, 27 десимпатизованих, 22 які отримували тироксин, 23 – десимпатизованих, які отримували тироксин. Встановили, що тиреоїдні гормони і симпатична іннервація грають істотну роль в регуляції інтенсивності і добових ритмів ДНК-синтетичної і митотичної активності епітеліоцитів язика щурів сімнадцятиденного віку. Регуляторні ефекти тиреоїдних гормонів і симпатичної іннервації в управлінні ДНК-синтетичною і митотичною активністю епітеліальних клітин язика, а також в організації добових ритмів процесів клітинного поділу є взаємообумовленими.

**Ключові слова:** епітеліоцити, десимпатизація, тиреоїдні гормони, онтогенез, щури.

**Smirnov S.N., Manachenko J.J., Kostytsya V.V.** Co-operation of sympathectomy and thyroxin in the regulation of tongue's epithelial cells division of immature rats // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 200-202.

Co-operation of sympathectomy and thyroxin in the regulation of tongue's epithelial cells division of seventeen days age rats has been studied. Sympathetic innervation and thyroxin are effective regulators of intensity and day's rhythms of DNA-synthetic and mitotic activity of tongue's epithelial cells division. Regulatory effects of thyroxin are depended on the state of sympathetic innervation. Character of action of sympathetic innervation on intensity and day's rhythms of DNA-synthetic and mitotic activity of epithelial cells depend on the level of thyroxin.

**Key words:** epithelial cells, sympathectomy, thyroxin, onthogenesis, rats.

Организация процессов клеточного деления находится под контролем различных регуляторных факторов [5, 7]. Значительное влияние на интенсивность и временную организацию деления клеток оказывает симпатическая иннервация и тиреоидные гормоны [4, 6]. Роль симпатической иннервации и тиреоидных гормонов в организации режима деления клеток в течение постнатального онтогенеза изменяется [3, 10]. Известно, что характер влияния регуляторного фактора на клеточное деление зависит от фона, созданного другим регуляторным фактором [1]. Например, стероидные гормоны осуществляют регуляцию клеточного деления в молочной железе человека как непосредственно, так и во взаимодействии с различными факторами роста [8]. Взаимодействие обнаружено между эстрогенами и прожестероном [9]. Статья является фрагментом плановой научной работы кафедры медицинской биологии Луганского государственного медицинского университета «Структурный гомеостаз тканей пищеварительного тракта, выделительной системы и интегрирующих систем организма (эндокринной, нервной и иммунной), его регуляция и коррекция возникающих изменений в условиях действия экологически опасных факторов» (регистрационный номер 0104U10746). **Цель** настоящего исследования - выявление особенностей взаимодействия десимпатизации и тироксина в организации ритмов ДНК-синтетической и митотической активности эпителиоцитов языка неполовозрелых крыс семнадцатидневного возраста.

**Объект и методы исследований.** В экспериментах использовали 101 белую беспородную крысу семнадцатидневного возраста (29 – интактные, 27 – десимпатизированные, 22 – получавшие тироксин, 23 – десимпатизированные, получавшие тироксин). Десимпатизацию осуществляли воздействием изобарина (В-(N-азациклооктил)-этилгуанидина сульфат), который вводили подкожно по 15 мг/кг в 0,2 мл 0,9 % раствора NaCl в область шеи (со стороны спины) 1 раз в сутки с 1 по 16 день жизни крыс. Повышение содержания тироксина в организме крыс

вызывали внутрибрюшинным введением L-тироксина в дозе 0,1 мг/кг массы тела крыс на протяжении 5 дней. Гормон инъектировали ежедневно в 11 часов.

С применением радиоавтографического и статометрического методов изучали суточные ритмы ДНК-синтетической активности (оценивали по РИ – радиоактивному индексу) и митотической активности (оценивали по МИКх – индексу митозов, блокированных действием колхицина (к-митозов) [2]. Подсчет меченых ядер и к-митозов проводили не менее чем в 5000 эпителиоцитах языка. Для исследования суточной динамики процессов клеточного деления, начиная с 14.00, каждые 4 часа забивали по 4-5 животных из группы. В описании ритмов синтеза ДНК и митотической активности использовали графический параметрический метод [11]. Определяли следующие показатели: (1) положение максимумов (акрофаз) и минимумов интенсивности процессов клеточного деления в течение суток; (2) величину абсолютной амплитуды ритма (отношение максимальных и минимальных значений); (3) коэффициент синхронизации (отношение относительной амплитуды к времени (в часах), проходящему от минимума до максимума). Оценку достоверности результатов исследования проводили по критерию t Фишера-Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Суточный ритм ДНК-синтетической активности эпителиоцитов языка семнадцатидневных крыс имел акрофазу 02.00., минимум – в 18.00 ( $p < 0,05$ ), абсолютную амплитуду - 1,32 %, относительную - 2,18, коэффициент синхронизации перехода клеток в фазу синтеза ДНК - 0,27±0,03. Среднесуточный РИ составил 1,74±0,10 %. Суточный ритм изменений МИКх клеток эпителия языка семнадцатидневных интактных крыс имел акрофазу в 14.00, минимум - в 06.00 ( $p < 0,05$ ), абсолютную амплитуду - 2,68 %, относительную - 3,73, коэффициент синхронизации перехода клеток в митоз - 0,47±0,059. Среднесуточный МИКх составил 1,55±0,08 % (таблица 1).

**Таблица 1.** Суточная динамика изменений радиоактивного индекса и индекса митозов, блокированных колхицином, эпителиоцитов языка интактных крыс, (M±m, %)

Часы суток	РИ	Часы суток	МИКх
14.00	1,65±0,45	10.00-14.00	3,66±1,07
18.00	1,12±0,25	14.00-18.00	1,29±0,54
22.00	1,85±0,84	18.00-22.00	1,18±0,82
02.00	2,44±0,72*	22.00-02.00	1,1±0,2
06.00	1,23±0,25	02.00-06.00	0,98±0,55**
10.00	2,17±0,71	06.00-10.00	1,11±0,13
Среднесуточное значение	1,74±0,10	Среднесуточное значение	1,55±0,08

**Примечания:** 1 - \* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей в 18.00 и в 02.00; 2 - \*\* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей в 14.00 и в 06.00.

Суточный ритм синтеза ДНК эпителиоцитами языка крыс, многократно получавших тироксин, характеризовался наличием акрофазы в 06.00, минимума – в 22.00. Абсолютная амплитуда ритма составила 1,24 %, относительная - 2,85, коэффициент синхронизации перехода клеток в фазу синтеза ДНК - 0,36±0,02. Суточный ритм митотической активности клеток эпителия языка крыс после многократного введения тироксина характеризовался наличием акрофазы 10.00 и минимума в 22.00 ( $p < 0,05$ ), абсолютной амплитудой 1,58 %, относительной амплитудой 2,77, коэффициентом синхронизации вступления клеток в митоз 0,23±0,052. Среднесуточный МИКх составил 0,23±0,052 (таблица 2).

Суточный ритм ДНК-синтетической активности эпителиоцитов языка крыс, подвергнутых химической десимпатизации имел акрофазу в 06.00, минимум – в 22.00 ( $p < 0,05$ ), абсолютную амплитуду 0,92 %, относительную амплитуду 2,02, коэффициент синхронизации перехода клеток в S-фазу митотического цикла - 0,25±0,012. Среднесуточный РИ составил 1,69±0,08. Акрофаза митотической активности эпителиоцитов языка десимпатизированных крыс наступала в 18.00, минимум - в 14.00 ( $p < 0,05$ ). Абсолютная амплитуда была равна 3,21 %, относительная - 4,45, коэффициент синхронизации перехода клеток в митоз составил 1,11±0,194. Среднесуточный МИКх был равен 2,55±0,13 (таблица 3).

**Таблиця 2.** Суточний ритм радіоактивного індекса і індекса мітозов епітеліоцитів язика, блокованих колхицином, крыс после многократного введения тироксина,  $M \pm m$ 

Часы суток	РИ, ‰	Часы суток	МИкх, ‰
14.00	2,07±1,25	10.00-14.00	2,81±1,52
18.00	1,27±0,16	14.00-18.00	1,41±0,67
22.00	0,67±0,08	18.00-22.00	0,86±0,27
02.00	1,32±0,08	22.00-02.00	1,33±0,51
06.00	1,91±0,20*	02.00-06.00	1,35±0,21
10.00	3,33±2,13	06.00-10.00	3,33±2,13**
Среднесуточные значения	1,76±0,09	Среднесуточные значения	1,69±0,08

**Примечания:** 1 - \* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей в 22.00 и в 06.00; 2 - \*\* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей в 22.00 и в 10.00.

**Таблиця 3.** Суточний ритм радіоактивного індекса і індекса мітозов епітеліоцитів язика, блокованих колхицином, десимпатизированных крыс,  $M \pm m$ 

Часы суток	РИ, ‰	Часы суток	МИкх, ‰
14.00	1,79±0,54	10.00-14.00	0,93±0,30
18.00	1,08±0,36	14.00-18.00	4,14±1,25**
22.00	0,90±0,09	18.00-22.00	0,70±0,28
02.00	1,60±0,33	22.00-02.00	2,57±1,59
06.00	1,82±0,17*	02.00-06.00	2,5±1,5
10.00	2,90±1,27	06.00-10.00	4,46±2,74
Среднесуточные значения	1,69±0,08	Среднесуточные значения	2,55±0,13

**Примечания:** 1. \* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей в 22.00 и в 06.00; 2. \*\* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей в 22.00 и в 10.00.

Суточный ритм синтеза ДНК эпителиоцитами 17-дневных десимпатизированных крыс, многократно получавших тироксин имел акрофазу в 14.00, минимум - в 22.00 ( $p < 0,05$ ), абсолютную амплитуду 2,04 ‰, относительную - 3,58, коэффициент синхронизации вступления клеток в фазу синтеза ДНК  $0,220 \pm 0,024$ . Среднесуточный РИ составил  $1,53 \pm 0,08$ .

Суточный ритм митотической активности характеризовался наличием акрофазы в 10.00, минимум - в 18.00 ( $p < 0,05$ ), абсолютной амплитудой 7,02 ‰, относительной амплитудой - 3,96, коэффициентом синхронизации перехода клеток в митоз -  $0,250 \pm 0,027$  (таблица 4).

**Таблиця 4.** Суточний ритм радіоактивного індекса і індекса мітозов епітеліоцитів язика, блокованих колхицином, десимпатизированных крыс,  $M \pm m$ 

Часы суток	РИ, ‰	Часы суток	МИкх, ‰
14.00	2,83±0,50	10.00-14.00	1,50±0,28
18.00	0,82±0,10	14.00-18.00	0,70±0,17
22.00	0,79±0,21*	18.00-22.00	1,04±0,22
02.00	1,93±0,95	22.00-02.00	1,02±0,46
06.00	0,81±0,12	02.00-06.00	1,6±1,0
10.00	2,00±0,34	06.00-10.00	2,77±0,52**
Среднесуточные значения	1,53±0,08	Среднесуточные значения	1,44±0,07

**Примечания:** 1 - \* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей в 22.00 и в 06.00; 2 - \*\* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей в 22.00 и в 10.00.

Таким образом, комбинированное воздействие десимпатизации и многократного введения тироксина приводило к изменениям характера деления эпителиоцитов языка семнадцатидневных крыс, отличным от изменений, вызванных изолированным воздействием каждого из этих факторов. Среднесуточный РИ клеток эпителия языка десимпатизированных крыс после многократного введения тироксина оказался меньшим, чем у интактных крыс, а также меньшим, чем у десимпатизированных крыс, и меньшим, чем у крыс, получавших тироксин на 12,1 ‰, 9,5 ‰ и 13,1 ‰, соответственно ( $p > 0,05$ ). Среднесуточный МИкх эпителиоцитов языка десимпатизированных крыс после многократного введения тироксина оказался меньшим, чем у интактных крыс на 7,1 ‰ ( $p > 0,05$ ), а также меньшим, чем у десимпатизированных крыс на 43,5 ‰ ( $p < 0,05$ ), и меньшим, чем у крыс, получавших тироксин на 14,8 ‰ ( $p < 0,05$ ).

При анализе показателей суточных ритмов ДНК-синтетической активности эпителиоцитов языка семнадцатидневных десимпатизированных, полу-

чавших тироксин крыс было установлено, что, в сравнении с интактными животными, акрофаза смещалась с 2 на 14 часов, абсолютная и относительные амплитуды ритма увеличивались, коэффициент синхронизации перехода клеток в S-фазу митотического цикла уменьшался (с 0,27 до 0,22). В суточном ритме митозов наблюдалось изменение времени наступления пика с 14 на 10 часов, увеличение абсолютной, в меньшей степени - относительной амплитуд ритма, снижение коэффициента синхронизации вступления эпителиоцитов органа в митоз.

Сравнение суточного ритма ДНК-синтетической активности в эпителии языка крыс семнадцатого дня жизни, подвергшихся только введению тироксина, и животных, с повышенным уровнем тироксина, подвергшихся десимпатизации, показало, что в последнем случае акрофаза ритма смещалась с 22 на 14 часов, абсолютная и относительная амплитуды увеличивались, коэффициент синхронизации перехода клеток в S-период уменьшался. Следовательно, в ус-