

**В. В. КОШАРНИЙ, І. А. ДЕМЬЯНЕНКО, Л. В. АБДУЛ-ОГЛЫ,
К. М. ВИХРИСТЕНКО, А. И. ПАВЛОВ, К. І. ДУБОВИК**
Дніпропетровськ

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМОУТВОРЕННЯ СТІНКИ СЕРЦЯ І ЙОГО ПРОСТОРОВОЇ ОРІЄНТАЦІЇ НА ЕТАПАХ ПРЕНАТАЛЬНА ОНТОГЕНЕЗУ

Проведено морфологічний аналіз формоутворення серця людини, взаємовідношень між різними структурними компонентами міокарда на етапах пренатального онтогенезу. Описана синтопія серця і його відділів на зрізах, використуваних у клінічному ультразвуковому дослідженні; проведено анатомо-клінічне зіставлення даних клінічного та анатомічного вивчення розвитку серця і різних його компонентів в пренатальному онтогенезі людини.

Ключові слова: серце людини, пренатальний онтогенез, синтопія, міокард, кардіоміоцит.

Стаття надійшла до редколегії 07.08.2014 р.

УДК: 616-099-092.9:543.395:612.015.11

**М. А. КУЧЕРЯВЧЕНКО, О. В. НИКОЛАЕВА,
Н. Г. ЩЕРБАНЬ, Ю. К. РЕЗУНЕНКО**
г. Харьков

ВЛИЯНИЕ ЛАПРОКСИДОВ НА СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО СУБТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Изучено влияние субтоксических доз лапроксидов Л-303 и Л-500 в условиях длительного поступления в организм белых крыс на белковые и клеточные компоненты мембран: свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов и окислительную модификацию белков. Установлено, что лапроксиды в 1/100 ДЛ₅₀ и, в меньшей мере 1/1000 ДЛ₅₀ способны стимулировать свободнорадикальные процессы, ПОЛ, окислительную модификацию белков, которые лежат в основе развития мембранной патологии, характеризующейся нарушением структурно-метаболических и физико-химических свойств мембран: текучести, вязкости, гидрофобного объема, заряда, проницаемости, поверхностной плотности, толщины бислоя и др.

Ключевые слова: лапроксиды, ксенобиотики, мембранная патология.

Постановка проблемы. Устойчивость внутренней среды организма является достаточно надежным критерием оценки функционирования различных органов, систем и функций организма. Незначительные химические, физико-химические сдвиги в организме могут свидетельствовать о структурно-метаболических нарушениях, которые сопровождаются расстройствами со стороны интегративных систем контроля гомеостаза. Перед исследователями и клиницистами возникают вопросы оценки адаптационных реакций на внешние и внутренние возбуждающие или угнетающие факторы. При этом, важным является изучение обмена веществ и энергии по метаболическим мониторинговым показателям различных видов обмена (белкового, углеводного, минерального, липидного и нуклеинового) на фоне исследова-

ния функционального состояния интегративных систем, обеспечивающих контроль за материальными, энергетическими и информационными потоками метаболических процессов.

Анализ последних исследований и публикаций. В соответствии с термодинамическими представлениями, клетка и организм могут существовать и приспосабливаться к таким условиям среды, при которых в биологической системе возможно установление стационарного потока физико-химических процессов. Основная роль при этом, в обеспечении гомеостаза принадлежит, в первую очередь, клеточным мембранным надмолекулярным комплексам, ответственным за вход и выход из клетки энергетических, субстратных и информационных потоков [1, 2]. С этих позиций основной причиной

нарушения гомеостаза может быть структурно-метаболическая дезорганизация мембран и как следствие, формирование различных патологических состояний и болезней. Наиболее частой причиной метаболически обусловленной патологии является нарушение окислительно-восстановительных процессов, в основе развития которых лежит активация свободнорадикальных реакций, индуцирующих перекисное окисление липидов (ПОЛ) и повреждение мембран. Среди этиологических факторов потенцирующих радикалообразование могут быть ионизирующее, электромагнитное и ультрафиолетовое излучение, токсины биологического происхождения, химические вещества, соли тяжелых металлов, продукты обмена веществ, никотин, алкоголь, недостаточность витаминов, эмоциональный стресс, вредные условия производства и др. [1, 2, 3].

Ведущую роль в системе антирадикальной защиты играют биоантиоксиданты, которые сдерживают развитие окислительных радикальных реакций и повреждение мембранных структурных комплексов [4]. Исследования показывают, что процессы радикалообразования и антиокислительная активность представляют собой единую сопряженную динамическую оксидантно-антиоксидантную систему, которая позволяет на молекулярном уровне судить о структурно-функциональном состоянии клетки и целостного организма.

Постановка задания. Использовать принцип системно-антисистемного взаимодействия для оценки оксидативных процессов и нарушения структурно-метаболического состояния мембран в условиях длительного субтоксического воздействия химических факторов на организм.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской темы ХНМУ «Изучение механизмов биологического действия простых полиэфиров в связи с проблемой охраны окружающей среды» (№ государственной регистрации 0110U001812).

Цель: изучение влияния субтоксических доз лапроксидов в условиях длительного поступления в организм на белковые и клеточные компоненты мембран: свободноради-

кальные процессы, ПОЛ и окислительную модификацию белков.

Материалы и методы исследований. Выбор группы эпоксидсодержащих олигоэфиров был обоснован большими объемами производства, широким контактом с населением, отсутствием прогностической характеристики потенциальной их опасности для человека и теплокровных животных, а также необходимостью обоснования патофизиологических механизмов развития структурно-метаболических нарушений при условии длительного поступления в организм в субтоксических дозах. В качестве объектов исследования использовались ксенобиотики с регламентированными физико-химическими свойствами имеющие товарное название «Лапроксиды» марок: триглицидиловый эфир полиоксипропилен триола молекулярной массы 303 (Л-303) и этиленгликольпропиленэпоксид молекулярной массы 500 (Л-500). На основании параметров острой токсичности данная группа веществ является малотоксичной, некумулятивной и не обладающей видовой и половой чувствительностью [3]. Среднесмертельные дозы ($ДЛ_{50}$) были установлены на уровнях 5,75 и 26,7 г/кг массы животного, соответственно для Л-303 и Л-500. Программа научного эксперимента предусматривала проведение подострого опыта на половозрелых белых крысах популяции Вистар массой 180–190 г. Животные на протяжении 45 суток подвергались пероральному воздействию ксенобиотиками в дозах 1/100 и 1/1000 $ДЛ_{50}$. Вещества в виде водных растворов вводились внутривентрикулярно с помощью металлического зонда утром натощак. Контрольная группа получала такие же объемы питьевой воды. В каждой группе насчитывалось по 10 животных. Всего было использовано 50 белых крыс при соблюдении биоэтики и принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для научных и других целей» – Страсбург, 1985г.

Учитывая особые физико-химические свойства лапроксидов, а именно наличие в их структуре гидрофильных групп и гидрофобных радикалов, было изучено их влияние на белковые и клеточные компоненты мембран:

свободнорадикальные процессы, ПОЛ и окислительную модификацию белков, в соответствии с общепринятыми методическими рекомендациями [4, 5, 6, 7, 8, 9]. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием методов вариационной статистики по Стьюденту-Фишеру.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты изучения влияния лапроксидов на свободнорадикальные процессы и ПОЛ выявили усиление интенсивности спонтанной хемилюминесценции (СХЛ), FeCl₃-индуцированной хемилюминесценции (FeCl₃-ИХЛ), а также люминол-зависимой FeCl₃-индуцированной хемилюминесценции (ЛЗ FeCl₃-ИХЛ) (табл. 1).

Так, Л-303 в 1/100 и 1/1000 ДЛ₅₀ повышал интенсивность СХЛ, соответственно на 105,04 % и 74,26 %, а лапроксид Л-500 на 116,08 % и 85,67 %. Усиление СХЛ может свидетельствовать о том, что исследуемые ксенобиотики в данных дозах способны стимулировать свободнорадикальные процессы и ПОЛ. Эти суждения подтверждались существ-

венным повышением интенсивности FeCl₃-ИХЛ и ЛЗ FeCl₃-ИХЛ, что указывает на накопление в организме свободных радикалов, перекисей, гидроперекисей, активных форм кислорода, которые способны инициировать цепной свободнорадикальный процесс, перекисное окисление липидов, белков, в мембранах клеток, а также липопротеинах крови.

Изучение интенсивности флуоресценции сыворотки крови выявило усиление этих процессов при всех исследуемых длинах волн 297, 313, 334, 365, 404 и 434 нм, как под воздействием 1/100, так и 1/1000 ДЛ₅₀. Наиболее высокие уровни интенсивности флуоресценции отмечались при длине волны 404 нм. Так, лапроксид Л-303 в 1/100 ДЛ₅₀ усиливал интенсивность флуоресценции на 175,23 %, а в 1/1000 ДЛ₅₀ на 147,28 %. Лапроксид Л-500 повышал эти процессы на 199,48 % и 158,51 %, соответственно, у групп животных токсифицированных 1/100 и 1/1000 ДЛ₅₀ (табл. 2).

Анализ показывает, что усиление свободнорадикальных процессов, ПОЛ и флуорес-

Таблица 1

Влияние лапроксидов на интенсивность биофлуоресценции сыворотки крови в подостром опыте (имп/сек)

Показатели	Группа наблюдения, ДЛ ₅₀ (M±m)				
	Контроль (n=10)	Л-303		Л-500	
		1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
СХЛ	136,8±7,4	280,5±16,3*	238,4±12,8*	295,6±18,2*	254,0±14,5*
FeCl ₃ -ИХЛ	710,4±18,5	1728,6±23,7*	1510,3±17,4*	1786,3±27,4*	1583,6±19,8*
ЛЗ FeCl ₃ -ИХЛ	1286,5±37,4	2237,4±46,5*	1983,7±32,5*	2315,4±38,7*	2210,5±21,6*

Примечание: * различия достоверные p ≤ 0,05

Таблица 2

Влияние лапроксидов на интенсивность флуоресценции сыворотки крови в подостром опыте (имп/сек)

Спектры возбуждения (нм)	Группа наблюдения, ДЛ ₅₀ (M±m)				
	Контроль (n=10)	Л-303		Л-500	
		1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
297	4223,6±48,4	5134,5±43,7*	4920,6±38,8*	5116,7±32,4*	4875,3±46,5*
313	3207,4±31,8	3987,2±26,3*	3526,4±31,7*	3995,4±37,3*	3624,3±32,4*
334	625,7±21,3	1026,5±14,8*	857,3±16,2*	1138,6±23,6*	957,5±12,8*
365	1870,2±30,5	2502,3±19,7*	2193,5±18,6*	2623,4±32,5*	2124,7±43,5*
404	408,6±12,7	1124,6±17,5*	1010,4±14,8*	1223,7±21,6*	1056,3±22,4*
434	615,3±14,8	1020,3±15,7*	960,5±12,7*	985,7±18,3*	970,4±16,2*

Примечание: * различия достоверные p ≤ 0,05

ценции сопряжено с образованием под влиянием лапроксидов значительного количества реакционноспособных молекул, которые имеют высокие уровни триплетных возбужденных состояний. Наличие большого количества молекул, обусловленных неспаренными электронами, может свидетельствовать об изменении конформации белковых молекул, присутствующих в сыворотке крови, которые возникли как следствие окислительной модификации под влиянием активных форм кислорода. Известно, что агрегация белков, потеря компактной структурно-функциональной организации, приводит к существенному повышению жесткости микроокружения триптофановых остатков, и сопряжено с повышением флуоресценции. Усиление интенсивности флуоресценции при инактивации и потере компактной структуры белков, отмечается в условиях их разворачивания и приобретения первичной структуры. Эти данные указывают, что лапроксиды способны изменять в 1/100 и 1/1000 ДЛ₅₀ структурно-функциональное состояние протеинов и их биологическую активность. Как было установлено, при длине волны возбуждения $\lambda_{\text{возб.}} = 404 \text{ нм}$, отмечалась наиболее высокая разница в уровнях флуоресценции между контрольной группой и токсифицированными животными. Данная длина возбуждения отвечает максимуму спектра поглощения гемоглобина и может свидетельствовать про потерю этим белком компактной структуры и функциональной активности, что может быть результатом активации свободнорадикальных про-

цессов и ПОЛ, ведущих к развитию тканевой гипоксии. Вместе с тем, следует отметить, что усиление в длинноволновой области (404 нм и 434 нм) интенсивности флуоресценции сыворотки крови, может отражать повышение уровня внеэритроцитарного гемоглобина и содержания геминов (400 нм), как результат развития, под влиянием лапроксидов, мембранной патологии.

Результаты показали, что на фоне увеличения интенсивности хемилюминесценции и флуоресценции, обнаруживается повышение содержания в сыворотке крови малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), 2,4-динитрофенилальдогидразонов (2,4-ДНФАГ) и 2,4-динитрофенилкетогидразонов (2,4-ДНФКГ) под влиянием лапроксидов в 1/100 ДЛ₅₀. 1/1000 ДЛ₅₀ не влияла на состояние окислительной модификации белков в подостром опыте (табл. 3).

Установлено, что ксенобиотики в 1/100 ДЛ₅₀ повышали в сыворотке крови содержание МДА на 142,62 % и 125,4 %; ДК на 113,46 % и 106,93 %; 2,4-ДНФАГ на 104,2 % и 109,34 %; 2,4-ДНФКГ на 88,3 % и 86,38 %, соответственно, в группах животных токсифицированных Л-303 и Л-500. Эти данные позволяют судить о стимуляции ПОЛ и окислительной модификации белков, которые хорошо согласуются с результатами хемилюминесцентного и флуоресцентного анализа и подтверждают в комплексе установленных нарушений, влияние лапроксидов на структурно-метаболическое состояние мембран и их физико-химические свойства.

Таблица 3
Влияние лапроксидов на состояние ПОЛ и окислительную модификацию белков в подостром опыте

Показатели	Группа наблюдения, ДЛ ₅₀ (M±m)				
	Контроль (n=10)	Л-303		Л-500	
		1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
МДА (мкмоль/л), сыворотка	6,1±0,47	14,8±0,97*	5,86±0,63	13,75±1,23*	6,23±0,84
ДК (мкмоль/л), сыворотка	24,5±1,65	52,3±4,1*	23,7±1,52	50,7±3,8*	22,9±1,82
2,4-ДНФАГ (ед. опт. плотн/г белка, $\lambda - 370 \text{ нм}$), сыворотка	21,4±1,74	43,7±3,5*	20,6±1,58	44,8±2,7*	22,7±1,43
2,4-ДНФКГ (ед. опт. плотн/г белка, $\lambda - 380 \text{ нм}$), сыворотка	25,7±1,83	48,4±4,1*	54,8±2,15	47,9±3,6*	26,3±1,76

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

В ходе проведенных исследований было установлено, что лапроксиды снижают текучесть плазматических мембран эритроцитов и лимфоцитов, а также коэффициент эксимеризации пирена по сравнению с группой контрольных животных (табл. 4).

Физико-химическому воздействию в большей мере были подвержены эритроцитарные мембраны, в которых существенные изменения установлены в липидном бислое и в зоне белок-липидных контактов. В лимфоцитах снижение текучести мембран затрагивало, преимущественно, липидный бислой. Кроме этих изменений отмечалось и повышение погруженности белков в липидный бислой мембран эритроцитов и лимфоцитов. Эти структурно-функциональные нарушения физико-химических свойств мембран можно экстраполировать на активность мембраноструктурированных ферментов, выполняющих энергетическую, медиаторную, транспортную и трансдукторную функцию, что является прогностически значимым показателем возможного изменения внутриклеточного метаболизма под влиянием исследуемых лапроксидов.

Снижение текучести мембран лимфоцитов и в большей мере, эритроцитов указывает на значительное увеличение их вязкости, нарушение поверхностной плотности, толщины бислоя, распределение атомных и молекулярных групп относительно нормали к мембране, латеральной диффузии, гидрофобного объема, радиальной функции распределения в плоскости бислоя, параметров порядка для липидных цепей и др. [7, 9]. Изучение интенсивности флуоресценции зонда 1-анилино-8-нафталин-сульфата (1,8-АНС) в лимфоцитах и эритроцитах, отражающей изменение поверхностного заряда плазматиче-

ских мембран, выявило значительное ее снижение у опытных групп животных. Падение уровня флуоресценции указывает об изменении поверхностного заряда плазматических мембран, физико-химических свойств и возможном развитии их гиперполяризации. Анализ литературы [5, 7, 9] показывает, что падение уровня флуоресценции может быть связано также и с увеличением полярности мембран за счет дегидратации белковых молекул и накопления воды в мембранных структурах. Гидратированная мембрана может легко поглощать небольшие негидратированные молекулы, в том числе холестерин, полиамины и др., что делает ее более вязкой и плотной [5, 7]. Повышение вязкости и плотности мембран сопряжено со снижением диффузии молекулярного кислорода в бислое мембраны клетки, что влечет за собой развитие гипоксии. Исследования показывают, что в гидратированных мембранах может повышаться скорость абсорбции ими холестерина и снижаться энергия его абсорбции. Все эти данные свидетельствуют о том, что лапроксиды в субтоксических дозах приводят к глубоким структурно-метаболическим нарушениям в мембранах внутриклеточного метаболизма, и сопряжено это с формированием мембранной свободнорадикальной патологии.

Изучение ионной проницаемости эритроцитарных мембран обнаружило усиление самопроизвольного и индуцированного валиномицином выхода ионов K^+ из клеток красной крови (табл. 5).

Исследования обнаружили, что Л-303 в 11,75 раза усиливал скорость самопроизвольного выхода ионов K^+ из эритроцитов. При этом, скорость индуцированного выхода ионов K^+ валиномицином из эритроцитов уве-

Таблица 4

Влияние лапроксидов на текучесть мембран клеток крови в подостром опыте (коэффициент эксимеризации λ -испуск. – 470 нм / λ -испуск. – 393 нм)

Группа наблюдения	Лимфоциты		Эритроциты	
	Белок-липидные контакты	Липидный бислой	Белок-липидные контакты	Липидный бислой
Контроль	3,84±0,22	3,78±0,24	2,92±0,16	2,87±0,14
Л-303	1,65±0,14*	1,74±0,12*	1,40±0,09*	1,54±0,11*
Л-500	1,48±0,13*	1,68±0,14*	1,37±0,12*	1,52±0,15*

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

Влияние лапроксидов на самопроизвольный и индуцированный валиномицином выход K⁺ из эритроцитов (мин.) в подостром опыте под влиянием 1/100 ДЛ₅₀

Группа наблюдения	Скорость самопроизвольного выхода ионов K ⁺ из эритроцитов	Скорость индуцированного валиномицином выхода ионов K ⁺ из эритроцитов	Суммарное количество ионов K ⁺ на 1 млн эритроцитов
Контроль	0,56±0,03	6,7±0,53	18,2±1,47
Л-303	6,58±0,63*	14,3±1,28*	89,63±5,25*
Л-500	6,44±0,47*	13,6±1,14*	87,52±4,66*

Примечание: * различия достоверные p ≤ 0,05

личивала эти процессы в 2,13 раза. Суммарное количество ионов K⁺ на 1 млн. эритроцитов повышалось в 4,92 раза. Сходная динамика была присуща и для лапроксида Л-500. Обнаружена прямая связь между токсичностью и нарушением ионной проницаемости эритроцитарных мембран.

Выводы и перспективы дальнейших исследований. Результаты исследований показали, что лапроксиды в 1/100 ДЛ₅₀ и, в меньшей мере, 1/1000 ДЛ₅₀ способны стимулировать свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов, окислительную модификацию белков, которые лежат в основе развития мембранной патологии, характеризующейся нарушением структурно-метаболических и физико-химических их свойств: текучести, вязкости, гидрофобного объема, заряда, проницаемости, поверхностной плотности, толщины бислоя и др.

Эти изменения могут формировать развитие тканевой гипоксии и политропные структурно-метаболические нарушения в различных органах и тканях, что может быть темой дальнейших исследований.

Список литературных источников

1. Фториды: биологическая роль и механизм действия / [В. И. Жуков, О. В. Зайцева, В. И. Пивень и др.]. — Белгород: Белвитамины, 2006. — 220с.
2. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / [Н. Г. Щербань, В. И. Жуков, В. В. Мясоедов, В. А. Капустник] — Харьков: «Раритети України», 2012. — 120 с.
3. Детергенты - модуляторы радиомиметических эффектов / [В. И. Жуков, В. В. Мясоедов, Ю.И. Козин и др.]. — Белгород: Белвитамины, 2000. — 374 с.
4. Губский Ю. И. Перекисное окисление мембранных липидов и его регуляция при химическом поражении печени / Ю. И. Губский // Киев: Здоровье. — 1989. — С. 93—113.
5. Владимиров Ю. А. Чем болеют и отчего умирают клетки / Ю. А. Владимиров // Наука в СССР. — 1989. — № 2. — С. 76—81.
6. Цыганенко А. Я. Токсиколого-гигиеническая характеристика органических смесей на основе гликолей в связи с проблемой санитарной охраны водоемов / А. Я. Цыганенко. — Белгород, 2001. — 147 с.
7. Владимиров Ю. А. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Ю. А. Владимиров, Г. Е. Добрецов. — М: Наука, 1980. — 320 с.
8. Дубинина Е. Е. Окислительная модификация белка. Методы ее определения / Е. Е. Дубинина, Р. О. Бурмистрова // Вопросы медицинской химии. — 1996. — Т. 41, Вып. 1. — С. 24—26.
9. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. — М.: Наука, 1975. — 236 с.

M. KUCHERIVCHENKO, O. NIKOLAIEVA, N. SHERBAN, U. REZUNENKO

Kharkiv

THE EFFECT OF LAPROXIDES ON STRUCTURAL METABOLIK CONDITION OF MEMBRANES IN RESPONSE TO PROLONGED SUBTOXIC EXPOSURE

The aim of the research was to study the effect of subtoxic doses of epoxide-containing oligo-ethers in prolonged exposure on protein and cellular membranous components, particularly free radical processes, lipid peroxidation and oxidative modification of proteins. The object of the research involved xenobiotics with specified physicochemical properties under the trade name «Laproxides», namely triglycidyl ether of polyoxypropylene triol with molecular weight 303 (L-303) and ethylene glycol propylene epoxide with molecular mass 500 (L-500). Laproxides in 1/100 DL₅₀ and to a lesser extent in 1/1000 DL₅₀ were shown to induce free radical processes, lipid peroxide oxidation, oxidative modification of proteins, triggering the development of membrane pathology, characterized by a disorder of their structural metabolic and physicochemical properties: fluidity, viscosity, hydrophobic volume, charge, permeability, surface density, bilayer thickness etc. These changes can result in the development of tissue hypoxia and polytropic structural metabolic disorders in different organs and tissues.

Keywords: laproxides, xenobiotics, membrane abnormality.

М. О. КУЧЕРЯВЧЕНКО, О. В. НИКОЛАЄВА, М. Г. ЩЕРБАНЬ, Ю. К. РЕЗУНЕНКО
Харків

ВПЛИВ ЛАПРОКСИДІВ НА СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН МЕМБРАН В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ СУБТОКСИЧНОЇ ДІЇ

Вивчено вплив субтоксичних доз лапроксидів Л-303 та Л-500 в умовах тривалого надходження до організму білих щурів на білкові та клітинні компоненти мембран: вільнорадикальні процеси, перекисне окислення ліпідів і окислювальну модифікацію білків. Встановлено, що лапроксиди у 1/100 ДЛ₅₀ та в меншій мірі у 1/1000 ДЛ₅₀ здатні стимулювати вільнорадикальні процеси, ПОЛ, окислювальну модифікацію білків, що лежать в основі розвитку мембранної патології, яка характеризується порушенням структурно-метаболических та фізико-хімічних властивостей мембран: текучості, в'язкості, гідрофобного об'єму, заряду, проникності, поверхневої щільності, товщини біслоя та ін.

Ключові слова: лапроксиди, ксенобіотики, мембрана патологія.

Стаття надійшла до редколегії 26.06.2014

УДК 612.017.1:616-092.9

Е. Н. МОРОЗОВА, В. Н. МОРОЗОВ

г. Луганск

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ИМУНОФАНА

Изучение микроскопического строения тонкой кишки неполовозрелых крыс на 7 и 30 сутки после введения имунофана выявило увеличение количества ядер клеток на единицу площади препарата в разных зонах пейеровых бляшек, кроме герминативных центров, что может свидетельствовать об иммуностимулирующем действии препарата. При этом к 90 суткам экспериментальные данные приближались к контрольным.

Ключевые слова: пейеровы бляшки, тонкая кишка, крысы, имунофан.

Работа является частью научно-исследовательской работы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»: «Особенности будови органів імунної і ендокринної систем при імуностимуляції та імносупресії» (державний реєстраційний номер 0112U000096).

Постановка проблемы. Иммунная система является одной из гомеостатических систем организма. Среди органов иммуногенеза, лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми пищеварительной системы, принадлежит важная роль, так как последняя находится в сложных взаимоотношениях с пищевыми массами, качественно различными в начальном и конечном отделах желудочно-кишечного тракта. При этом одними из образований, которые длительно контактируют с антигенным материалом, являются групповые лимфатические узелки или пейеровы бляшки тонкой кишки. Чрезмерная стимуляция или угнетение экзогенными или эндо-

генными факторами приводят к нарушению их функции, а это в свою очередь способствует развитию патологических процессов в организме. Учитывая выше изложенное, в медицине активно разрабатываются препараты, восстанавливающие активность иммунной ткани. Одним из них является синтетический аналог тимопоэтина – имунофан.

Постановка задания. Целью исследования явилось изучить особенности микроскопического строения пейеровых бляшек тонкой кишки неполовозрелых крыс после введения имунофана [3, 4].

Материалы и методы исследований. Исследование проведено на 36 белых беспородных неполовозрелых крысах-самцах массой 60–90 г в летне-зимний период. Животные были разделены на 2 группы. Первой вводили имунофан в дозе 0,7 мкг/кг массы тела животных по схеме, а второй послужили интактные крысы. Исследование выполнялось в соответствии с принципами Хельсинской декларации, принятой Генеральной ас-