

Дані результати свідчать про наявність в умовах нашої моделі активації як глютаматної ексайтотоксичності, так і процесів ПОЛ та про їх непосредний вплив на розвиток ушкодження клітин при КГД.

ВИСНОВКИ Представлена експериментальна модель є дуже вдалою для вивчення динаміки та механізмів розвитку ушкодження нервових клітин в умовах нестачі кисню та глюкози, яка спостерігається при ішемії мозку, і може бути застосована для тестування нейропротекторних засобів.

Отримані дані демонструють, що 10 хв КГД призводить до поступового розвитку ушкодження СА1 нейронів. Морфологічні зміни (конденсація та набряклість СА1 нейронів) спостерігаються через годину реоксигенації та стають більш вираженими через 4 години.

Встановлено, що в умовах нашої експериментальної моделі у розвитку ішемічного ушкодження клітин культивованих зрізів гіпокампу задіяні механізми пов'язані з дією як глютамату, так і вільних радикалів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга: Монография. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.

2. Винничук С.М., Черенко Т.М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения: Монография – К.: ООО Комполис, 2003. – 120 с.

3. Chan P.K. Cerebral Ischemia. – New Jersey, Totowa: Humana Press, 1999. – P. 105-125.

4. Dirnagl U., Iadecola C., Moskowitz M.A. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view // Trends Neurosci. – 1999. – Vol. 22, № 9. – P. 391-397.

5. Fedoroff S., Richardson A. Protocols for neural cell culture. – Totowa, New Jersey: Humana Press. – 2001. – P. 13-27.

6. Laake J., Haug F.M., Wieloch T., Ottersen O. A simple *in vitro* model of ischemia based on hippocampal slice cultures and propidium iodide fluorescence // Brain Res. Prot. – 1999. – 4. – P. 173-184.

7. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons // Physiol.Rev. – 1999. – 79, № 4. – P. 1431-1568.

8. Lushnikova I.V., Voronin K.Y., Malyarevskyy P.Y., Skibo G.G. Morphological and functional changes in rat hippocampal slice cultures after short-term oxygen-glucose deprivation // J. Cell. Mol. Med. – 2004. – Vol. 8, № 2. – P. 241-248.

9. Nikonenko I., Jourdain P., Muller D. Presynaptic remodeling contributes to activity-dependent synaptogenesis // J. Neurosci. – 2003. – Vol. 23, № 24. – P. 8498-8505.

10. Stoppini L., Buchs P.A., Muller D. A simple method for organotypic cultures of nervous tissue // J. Neurosci.Meth. – 1991. – 37, № 2. – P. 173-182.

Мардар Г.І., Трибовська С.В., Савчук Г.Г.

ДИНАМІКА ЗМІН МОРФОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ ПРИ ДІЇ РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ (РВ) І СУМІШІ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ (СВМ)

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

ДИНАМІКА ЗМІН МОРФОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ ПРИ ДІЇ РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ (РВ) І СУМІШІ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ (СВМ) – При окремій і сумісній дії тотального одноразового рентгенівського опромінення (РО) в дозі 0,5 Гр і вживання суміші СВМ (PbCl₂, CuCl₂, ZnCl₂ в концентраціях 1 мг/л, 10 мг/л, 10 мг/л відповідно) на 2-у добу після опромінення і закінчення вживання СВМ зростала відносна маса печінки і залишалася такою на 20-у добу після поєднаної дії чинників. У мазках органа спостерігалось збільшення частки клітин з великими (< 7,50 мкм) і зменшення - з дрібними ядрами, тобто клітин мікроциркуляторного русла (МЦР). Ці зміни пов'язані з явищами дистрофії і компенсаторної гіпертрофії клітин і тривали в період від 2-ї до 20-ї доби.

ДИНАМІКА ИЗМЕНЕНИЙ МОРФОЛОГИИ ПЕЧЕНИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ (РИ) И СМЕСИ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ (СТМ) – На фоне отдельного и совместного действия тотального одноразового рентгеновского облучения (РО) в дозе 0,5 Гр и употребления смеси СТМ (PbCl₂, CuCl₂, ZnCl₂ в концентрациях 1 мг/л, 10 мг/л 10 мг/л соответственно на протяжении одного месяца) на 2-е сутки после облучения и окончания приёма СТМ увеличилась относительная масса печени и оставалась такой на 20-е сутки после совместного действия факторов. В мазках органа наблюдалось увеличение процента клеток с большими (< 7,50 мкм) и уменьшение процента клеток с мелкими ядрами, то есть клеток микроциркуляторного русла (МЦР). Эти изменения сопряжены с явлениями дистрофии, компенсаторной гипертрофии и регенерации клеток и продолжались в период со 2-х до 20-ти суток.

DYNAMICS OF LIVER MORPHOLOGIC CHANGES AFTER ACTION OF ROENTGEN IRRADIATION (RI) AND HEAVY METALS SALTS MIXTURE – On the background of separate and joint action of single Roentgen irradiation (RI) of 0,5 Gr dose and using of PbCl₂, CuCl₂, and ZnCl₂ mixture (in concentration of 1 mg/l, 10 mg/l, 10 mg/l accordingly, with drinking water during one month) the relative liver mass increased on the second day and it remained the same on the 20th day after the joint action. In the smears of organ was observed the increase of percentage of cells with big nuclei (< 7,5 mm) and the decrease of percentage of cells with small nuclei that is cells of microcirculatory channel (MCC). These changes are connected with the phenomena of dystrophia, and compensated hypertrophy of cells. They lasted from the second to the 20th day.

Ключові слова: рентгенівське опромінення, солі важких металів, структура печінки.

Ключевые слова: рентгеновское облучение, соли тяжелых металлов, структура печени.

Key words: Roentgen irradiation, salts of heavy metals, structure of liver.

ВСТУП Зростання захворюваності населення України у зв'язку з дією малих доз радіації, забруднення довкілля СВМ [1,3,11] ставить дослідження реакції печінки на вплив даних антропогенних чинників в ряд актуальних проблем медицини і біології. Про це свідчить значне число наукових досліджень з їх розв'язання [4,5,6]. Проте динаміка реактивних структурних змін органа при поєднаній дії двох чинників (невисоких доз опромінення і малих концентрацій СВМ) досі маловивчена, хоч патологія печінки часто зустрічається в житті людей. **Метою** нашої роботи стало вивчення гістологічними методами динаміки (протягом 20-и діб) реакційних процесів у печінці за умов сумісної дії РВ і СВМ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проводили на 128 статевозрілих самцях білих щурів з початковою масою 150-200 г. Усі тварини були розподілені на 4 групи по 32 щури в кожній групі. Тварин піддавали одноразовому рентгенівському опромінюванню в дозі 0,5 Гр за допомогою рентгенівського діагностичного апарата 12П6 ("Lachema", Чехія) за таких умов: напруга 90 кВ, сила струму 40 мА, фільтр 0,5 мм Cu, шкірно-фокусна відстань 48 см, потужність дози 0,258 мКл/с. Суміш СВМ (PbCl₂, CuCl₂, ZnCl₂ в концентраціях 1 мг/л, 10 мг/л 10 мг/л з розрахунку на метал відповідно, що становить 10 ГДК для води водних об'єктів) щури отримували з питною водою протягом одного місяця. Тварин кожної групи розбивали на 4 підгрупи (по 8 тварин) і умертвляли шляхом декапітації на 2-у, 4-у, 7-у та 20-у доби після опромінення, вилучаючи печінку. Індекс маси печінки розраховували за формулою: масу органа х 100 і ділили на масу тіла конкретної тварини. Шматочки з правої частки печінки фіксували за Карнуа. Вивчали особливості гістологічної будови органа. Окрім того, для морфометричного дослідження ядер гепатоцитів виготовляли мазки із паренхіми печінки, які після фіксації в 5 % фор-

маліні фарбували насиченим розчином метилового синього. За допомогою мікроскопа (при збільшенні об. 90, ок. 20) і окуляра мікрометра проводили морфометрію (вимірювання найбільшого діаметра ядер 100 гепатоцитів). Класифікували за розмірами і проводили розкладку їх на 7 груп, вираховували відсоток клітин кожної групи [7]. Статистичну обробку матеріалу проводили за комп'ютерною програмою "Statist" з використанням критерію t за Стьюдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як видно із таблиці 1 під впливом СВМ збільшувалася відносна маса печінки щурів на 2-у, 4-у і 7-у доби після припинення їх місячної дії. При окремій дії РВ і поєднаній з СВМ збільшення відносною маси печінки спостерігалось протягом усього дослідження. Можна передбачати, що це збільшення викликано зростанням кровонаповнення і набуханням структур печінки.

При гістологічному дослідженні препаратів печінки щурів за дії СВМ виявлена лімфоцитарна інфільтрація у ділянці порталних трактів. В цитоплазмі гепатоцитів - зернистість, велика кількість включень гемосидерину, який є показником токсичного впливу металів на печінку. Навколо ядер відмічався світлий обідок, вакуалізація цитоплазми. Велика частина клітин на тлі розрідженої цитоплазми містила пікнотичні ядра. Отже, в печінці інтоксикованих щурів спостерігалися явища дистрофії та дегенерації.

Після дії одноразового РО в усіх дослідках було відмічено наростання гіперхромії, гіпертрофії та деструкції ядер, вакуалізації й неоднорідності цитоплазми. Мембрана клітин місцями була пошкоджена, її контури слабвиражені. Синусоїдні капіляри відрізнялися неоднорідністю за діаметром. Деякі судини були дуже переповнені кров'ю. Відмічена виражена мозаїчність даних порушень.

Таблиця 1. Динаміка змін відносною маси печінки за умов дії одноразового РО і СВМ на щурів (M ± m), n=8

Умови дослідження	Відносна маса печінки залежно від строку після дії СВМ та РО			
	2-а доба	4-а доба	7-а доба	20-а доба
Контроль	3122± 55	3105± 56	3116± 54	3111±58
Метали	3878± 21***	3632± 40**	3433± 55*	2893±54
0,50 Гр	3907± 53**	3578±70*	3377±69*	3413± 92*
Метали +РО - 0,5 Гр	4115± 87**	3650±81*	3412±56*	3374± 32*

Примітка. * - P<0,05; ** - P< 0,01, *** - P< 0,01.

За умов поєднаній дії чинників стінки артеріальних судин порталних трактів часто були інфільтровані лімфоцитами. Спостерігалися мозаїчно розташовані ділянки деконплектації печінкових балок, які втратили свої тинкторіальні властивості, також відмічалися гіперхромність і неоднорідність цитоплазми, її вакуалізація, деструкція ядер і оболонки клітин та зменшення відсотка клітин з малими і збільшення - з великими ядрами. Наявність дистрофічних, дегенеративних і компенсаторно-гіпертрофічних змін в гепатоцитах свідчить про те, що дані зміни є суттєвими пристосувальними реакціями у відповідь органа на такі пошкодження.

На мазках клітин печінки ядра були розподілені за їх найбільшим діаметром і розташовані у міру їх збільшення (табл.2). Найменші ядра (2,5-3,74 мкм), які зустрічалися у

мазку, ми ототожнювали з ядрами клітин МЦР. В усі строки після окремої дії СВМ відмічали зменшення частки клітин з дрібними ядрами і одночасно – збільшення частки клітин з великими ядрами (<8,70 мкм).

При дії РО також зменшилася частка клітин з дрібними (2,5 - 3,74 мкм) ядрами (табл.3). Це явище чітко свідчить про високу чутливість даних клітин не лише до СВМ, а й до дії РВ. Стан клітин МЦР при дії різних шкідливих для організму чинників залишається малодослідженим. Однак відомо, що саме клітини МЦР володіють гепатопротекторними властивостями і потенціюють регенерацію гепатоцитів [12].

При дії опромінення в дозі 0,5 Гр на тлі зменшення частки клітин з дрібними ядрами спостерігали чітке збільшення кількості клітин з великими ядрами. На 4-у і 7-у доби

Таблиця 2. Розкладка ядер гепатоцитів щурів при дії СВМ (M ± m), n=8

Умови дослідження	Відсоток ядер залежно від їх розмірів						
	2,5-3,74 мкм	3,75-4,99 мкм	5,0-6,24 мкм	6,25-7,49 мкм	7,50-8,70 мкм	8,75-9,90 мкм	>9,91 мкм
Контроль	16,98±3,61	33,54±1,721	2,47±1,53	17,61±2,07	4,53±0,83	1,47±0,20	--
Метали 2-а доба	2,60±0,36**	14,16±3,90***	19,38±4,12*	24,44±3,24*	20,72±4,62**	12,32±1,44**	6,56±0,5932
Метали- 4-а доба	2,28±0,42**	12,71±1,96***	19,14±2,89**	29,42±3,20**	14,71±2,49**	12,28±3,84**	12,42±1,42
Метали- 7-а доба	5,28±1,80**	12,42±8,18	19,92±3,31	23,95±0,85	20,51±3,88	11,53±88	6,28±0,539
Метали-20-а доба	3,53±0,86***	12,83±4,71	19,18±7,83	24,79±2,97	18,88±0,48	12,68±0,86	8,11±2,46

Примітка. * - P<0,05; ** - P< 0,01, *** - P< 0,001.

Таблиця 3. Розкладка ядер гепатоцитів щурів при дії РО (M ± m), n=8

Умови дослідження	Відсоток ядер залежно від їх розмірів						
	2,5-3,74 мкм	3,75-4,99 мкм	5,0-6,24 мкм	6,25-7,49 мкм	7,50-8,70 мкм	8,75-9,90 мкм	>9,91 мкм
Контроль	16,98±3,61	33,54±1,721	24,70±1,53	17,61±2,07	4,53±0,83	1,47±0,20	--
0,5 Гр 2-а доба	3,03±1,46**	30,98±3,37	25,45±2,76	22,57±3,09	14,61±1,97**	3,54±0,70*	-
0,5 Гр 4-а доба	5,05±0,65**	24,22±1,56*	36,23±1,56*	11,69±1,75	20,52±2,11**	13,46±1,39*	-
0,5 Гр 7-а доба	4,54±1,54*	21,79±1,50*	23,60±0,51**	19,52±1,17	18,46±0,57**	12,11±1,58*	-
0,5 Гр 20-а доба	4,95±0,46**	33,41±2,19	26,49±0,62	12,9±0,92*	19,38±0,49**	1,9±3,28	-

Примітка. * - P<0,05; ** - P< 0,01.

відмічено зменшення відсотка гепатоцитів з середніми ядрами.

Отже, зменшення частки клітин з дрібними й середніми ядрами при постійному збільшенні частки клітин з великими ядрами свідчить про пошкодження не лише клітин МЦР, а й гепатоцитів, у яких відбувалася гіпертрофія ядер.

Аналогічну розкладку ядер гепатоцитів відмічали і після поєднаної дії РО і СВМ (табл.4).

Таблиця 4. Розкладка ядер гепатоцитів щурів при сумісній дії СВМ і РО (M ± m), n=8

Умови досліджу	Відсоток ядер залежно від їх розмірів						
	2,5-3,74 мкм	3,75-4,99 мкм	5,0-6,24 мкм	6,25-7,49 мкм	7,50-8,70 мкм	8,75-9,90 мкм	>9,91 мкм
Контроль	16,98±3,61	33,54±1,72	24,70±1,53	17,61±2,07	4,53±0,83	1,67±0,20	--
Метали+РО- 2-а доба	3,42±0,51**	24,42±0,71*	26,71±2,59	19,71±1,59*	14,00±0,60**	7,71±1,44**	3,14±0,61
Метали+РО- 4-а доба	4,00±0,71**	22,83±1,10*	18,83±1,10**	16,47±0,43	20,71±0,53**	13,18±1,37***	4,00±0,44
Метали+ РО- 7-а доба	3,63±0,32**	17,58±1,54*	17,73±1,54*	21,37±1,19	15,56±0,26***	13,48±1,65**	10,76±0,19
Метали+РО- 20-а доба	2,85±0,72***	8,71±0,38**	15,71±0,81*	24,45±0,41	23,28±1,54	17,28±0,86***	9,14±0,73

Примітка. * - P<0,05; ** - P< 0,01, *** - P< 0,001.

Результати нашого дослідження вказують на можливість широкого використання каріометрії при вивченні впливу ксенобіотиків та інших чинників на печінку. Вони певною мірою відповідають даним авторів, які вивчали морфологічні зміни в тканинах печінки при дії опромінення в малих дозах [9, 10], а також у інтоксикованих тварин різними ксенобіотиками [4,5,8].

ВИСНОВКИ: 1. За умов окремої і поєднаної дії СВМ та загального одноразового РО в дозі 0,5 Гр на 2-у, 4-у, 7-у і 20-у доби збільшувалася відносна маса печінки щурів.

2. Морфологічні зміни печінки свідчать про дистрофічні та компенсаторно-гіпертрофічні зміни печінки в період з 4-ї по 20 –у доби.

3. Каріометричні показники свідчать про зменшення частки клітин з дрібними ядрами, зокрема клітин МЦР, та зростання частки гепатоцитів з великими розмірами ядер.

В майбутньому плануємо вивчати морфологічні реакції печінки за сумісної дії РВ і солей важких металів та впливу речовин, як можливих гепатопротекторів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аношина М.Ю., Зверкова А.С., Романова А.Ф., Ишук О.Е. Оценка функционального состояния печени у лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС // Экологические проблемы та здоров'я нації. - 1998. - С.28-29.
 2. Забродский П.Т. Механизмы токсического действия металлов и их влияние на иммунную систему // Токсикол. Вест., 1998. - № 6. - С.9-15.
 3. Иванов В.К., Цыб А.Ф. Медицинские радиологические последствия

Чернобыля для населения России: Оценка радиационных рисков. - М.: Медицина. - 2002. - 392 с.

4. Каримов Х.Я., Инояттов Ф.Ш., Дадажанов Ш.Н., Исраилов Р.И. Морфологические особенности реакции печени крыс на хроническое воздействие ксенобиотиками. Морфология и экологические факторы // Морфология. - 2002. – Т.122, №5. - С. 25-27.

5. Каширина Н.К., Купша Е.И. Гисторадиоавтографическое исследование печени при хронической интоксикации ацетатом свинца и коррегирование токоферолом // Таврический медико-биологический вестник. - 2003. - Т.6, №4. - С.60-64.

6. Котенко А.Г., Міщенко А.В. Вплив поєднаної хронічної дії підвищених доз натрію фториду та іонізувального опромінення на антиоксидантний статус та енергетичний обмін у печінці тварин. - 2001// УРЖ. Український Радіологічний Журнал. - 2001. -Т.9, №4. - С. 413-417.

7. Мардар Г.І., Калинка А.К. Спосіб морфологічної оцінки впливу небілкових азотистих речовин на організм тварин. Патент № 6870 від 30 березня 1995 року. Бюл. №1. - 31.03.1995.

8. Поражения печени ксенобиотиками/ А. Пентюк, Л. Мороз, О. Паламарчук. - 2001// Современные проблемы токсикологии. - 2001. - №2. - С.8-16.

9. Ульянов В.О., Напханюк В.К. Морфофункциональні зрушення в тканинах печінки щурів, опроміненіх у малих дозах // Одеський медичний журнал. - 2004. - №2 (82). - С.27-29.

10. Цеглинська В.М. Вплив малих доз іонізуючого випромінювання на ультраструктуру організації печінки // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т.9, №2. - С.90-92.

11. Цыб А.Ф., Иванов В.К. К полувековому юбилею журнала. Радиологические последствия Чернобыля // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2006. -Т.51, № 1. - С. 18-28.

12. Цырендоджиев Д.Д., Кутина С.Н., Зубахин А.А. Резистентность печени к повреждению ССL4 при депрессии клеток Купфера хлоридом гадолиния // Бюл. экперим. биол. и мед. - 2000. -Т.129, №6. -С.709-711.

Милованова М.І.

ВПЛИВ СОЛЕЙ АЛЮМІНІЮ ТА СВИНЦЮ НА ТРАНСПОРТ ІОНІВ НАТРІЮ В НИРКАХ БІЛИХ ЩУРІВ

Буковинський державний медичний університет

ВПЛИВ СОЛЕЙ АЛЮМІНІЮ ТА СВИНЦЮ НА ТРАНСПОРТ ІОНІВ НАТРІЮ В НИРКАХ БІЛИХ ЩУРІВ – Вплив суміші солей алюмінію та свинцю на іонорегульовальну функцію нирок супроводжувалось збільшенням концентрації іонів натрію в сечі, зменшенням цього катіона в плазмі крові; посиленням його екскреції; пригніченням реабсорбції іонів натрію в проксимальному та у дистальному канальцях нефрона.

ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ АЛЮМИНИЯ И СВИНЦА НА ТРАНСПОРТ ИОНОВ НАТРИЯ В ПОЧКАХ БЕЛЫХ КРЫС – Влияние смеси солей алюминия и свинца на ионорегулирующую функцию почек сопровождалось увеличением концентрации ионов натрия в моче, падением уровня этого катиона в плазме крови; усилением его экскреции; угнетением реабсорбции ионов натрия в проксимальном и дистальном канальцах нефрона.

THE INFLUENCE OF ALUMINIUM AND LEAD SALTS ON THE TRANSPORT OF SODIUM IONS IN WHITE RATS KIDNEYS –The influence of aluminium and lead salts mixture on a ionregulating renal function caused the increase of sodium ions concentration in urine, increase of its excretion, decrease of these

ions level in blood plasma, oppression of sodium ions reabsorption in proximal and distal canals of nephron.

Ключові слова: алюміній, свинець, екскреція, реабсорбція, іони натрію.

Ключевые слова: алюминий, свинец, экскреция, реабсорбция, ионы натрия.

Key words: aluminium, lead, excretion, reabsorption, sodium ions.

ВСТУП Відповідно до сучасних уявлень, часова організація фізіологічних систем є однією з властивостей живої матерії. Відомо, що основою часової організації живих систем є циркадіанна ритміка, провідна роль якої належить супрахіазматичним ядрам гіпоталамуса та їх ендокринному посереднику – шишкоподібній залозі [1]. Не зважаючи