

УДК: 611.821-018:615.9:546.49:612.084:615.246

## ВПЛИВ МІКРОМЕРКУРІАЛІЗМУ ТА ПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТРУКТУРУ СЕЛЕЗІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ

В.І. Лілус

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шурика, м.Київ

Досліджено вплив мікромеркуріалізму на структуру селезінки білих щурів до і після застосування препаратів протекторної дії „Тіотриазолін” і «Мілдронат». Показано, що комбіноване застосування цих препаратів сприяє нормалізації ультраструктурної організації лімфоцитів, ретикулоепітеліоцитів, ендотеліоцитів і волокнистих структур білої та червоної пульпи.

**Ключові слова:** селезінка, ультраструктура, хлорид ртуті, мікромеркуріалізм, „Тіотриазолін”, „Мілдронат”.

Відомо, що ртуть відрізняється широким спектром і великою різноманітністю проявів токсичної дії на живий організм залежно від властивостей речовин, у вигляді яких вона потрапляє до організму (пари металевої ртуті, неорганічні або органічні сполуки), шляхів надходження і дози [3; 6].

У побутових умовах основні шляхи ртуті надходження у внутрішнє середовище організму пов'язані з повітрям (дихання), харчовими продуктами і питною водою. Можливі інші, випадкові, але нерідкі в буденному житті шляхи дії: через шкіру, при купанні в забрудненому водоймищі і т.д. [9]. За тривалої дії низьких концентрацій парів ртуті в повітрі, що особливо типово для умов міст і багатьох промислових виробництв, у людей може розвиватися так званий мікромеркуріалізм. Зазвичай його прояви спочатку виражаються в зниженні працездатності, швидкій стомлюваності, підвищеній збудливості [2]. Потім вказані явища посилюються, відбувається порушення пам'яті, з'являються неспокій і невпевненість в собі, дратівливість і головні болі [7]. Можливі катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів, кровоточивість ясен, неприємні відчуття в ділянці серця, тремор [4].

За даними [1;8] солі важких металів, особливо ртуті, пригнічують імунну систему, що проявляється в зменшенні кількості імунокомпетентних клітин, поряд зі значним зниженням їх функціональної активності.

Типовим представником солей двовалентної ртуті є сулема  $HgCl_2$ , яка вельми реакційна по відношенню до біологічно активних молекул - ферментів, утворюючи з ними сполуки, що викликають аглютинацію еритроцитів [5].

**Метою** роботи було встановлення структурних змін селезінки білих щурів лінії Вістар під впливом малих доз сполук хлориду ртуті в хронічному експерименті та під впливом препарату „Тіотриазолін” в комбінації з „Мілдронатом”.

**Матеріал і методи дослідження.** Експериментальні дослідження проведені на 30 білих щурах лінії Вістар масою 180–200 г, що були розподілені на 3 серії. У першій серії показники, що досліджувались, вивчали на інтактних тваринах (контроль). У другій серії – при введенні хлориду ртуті в дозі  $1/100$  ЛД<sub>50</sub> внутрішньочеревним шляхом у кількості 50 введень протягом 10 тижнів (довготривала інтоксикація). У третій серії здійснювали довготривалу інтоксикацію з наступним введенням препарату „Тіотриазолін” в комбінації з „Мілдронатом”. „Тіотриазолін” і Мілдронат” вводили внутрішньочеревним шляхом 10-кратно протягом 2 тижнів, починаючи за два тижні до забою тварин у дозі 10 мг на 1 кг маси. Всіх тварин утримували у стандартних умовах віварію. Матеріал у експериментальних тварин отримували через 2 тижні після закінчення моделювання мікромеркуріалізму. Перед забором матеріалу тваринам вводили надлишкову дозу гексеналу (200мг/кг).

Для морфологічних досліджень шматочки селезінки фіксували в фіксаторі Ліллі, проводили дегідратацію, заливали в парафін і виготовляли зрізи за загальноприйнятою методикою. Фарбування гістологічних препаратів проводилось гематоксиліном і еозином.

Для електронномікроскопічних досліджень шматочки селезінки подрібнювали до  $1 \text{ мм}^3$  та фіксували в 2 % розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері при рН 7,2 - 7,4 протягом 18 - 24 год. Дофіксацію проводили в 1 % розчині тетраоксиду осмія за Міллонінгом протягом 1 год, після чого дегідрували в етанолах з підвищенням концентрації ( 50 - 100 )<sup>0</sup>. Потім шматочки органа обробляли ацетоном у суміші 1 : 1 з епоном 812 + аралдит протягом

(18 - 24 ) год. Після чого переносили їх у поліетиленові капсули з епоном 812 + аралдит і полімеризували при температурі 35; 45; 60 °С 12 - 18 годин при кожній температурі. Отримані блоки різали на ультрамікротомі ЛКБ – 8801А. Зрізи товщиною до 2000 Å фарбували толуїдиновим синім і продивлялись під оптичним мікроскопом. В подальшому виготовляли ультратонкі зрізи товщиною ( 500 -700 Å) переносили на електролітичні сіточки без підкладок, контрастували цитратом свинцю за Рейнольдсом та ураніл-ацетатом. Проглядання і фотографування зрізів проводили в електронному мікроскопі ЕМВ 100-АК при прискореній напрузі 75 кВ та збільшенні в діапазоні 7 - 30 тисяч разів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При вивченні препаратів тварин контрольної серії під світловим мікроскопом виявлялася капсула селезінки із щільної волокнистої сполучної тканини від якої відходили в середину органа трабекули, що в глибоких частинах селезінки анастомозували між собою, утворюючи так звану грубу строму органа. Ніжна строма була представлена ретикулярною тканиною. В паренхімі селезінки чітко розрізнялася біла і червона пульпа. Співвідношення між білою та червоною пульпою змінювалися залежно від функціонального стану органа. Біла пульпа селезінки була представлена лімфоїдною тканиною, розташованою в адвентиції артерій у вигляді кулястих скупчень і лімфатичних періартеріальних муфт. В лімфатичних вузликах селезінки виявлялися лімфоцити, плазмоцити і макрофаги. Після довготривалої інтоксикації лімфоїдна тканина нерідко була оточена сполучнотканинними тяжами. Ультраструктурна характеристика як лімфоцитів, так і інтердигітуючих клітин білої ульпи після тривалої інтоксикації характеризувалася порушенням цілісності мембран, фрагментацією цитоплазми. Гетерохроматин розміщувався глибокими біля внутрішньої ядерної мембрани. Відростки інтердигітуючих клітин витягалися на значну відстань між навколишніми лімфоцитами й щільно з ними контактували (рис 1).

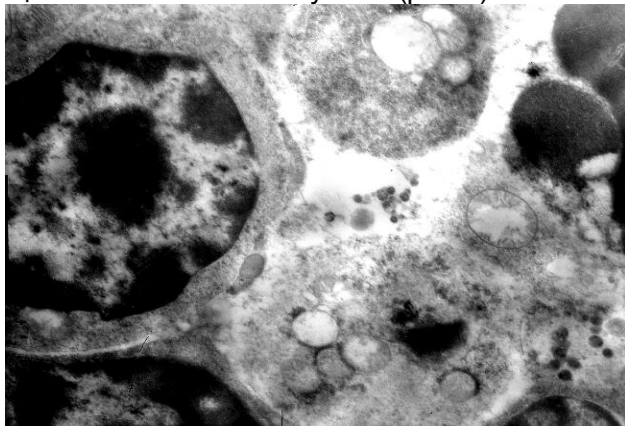


Рис 1. Ділянка білої пульпи селезінки щура після довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті. Деструктивні зміни цитоплазми лімфоцитів та інтердигітуючих клітин. Електроннограма, x 10500.

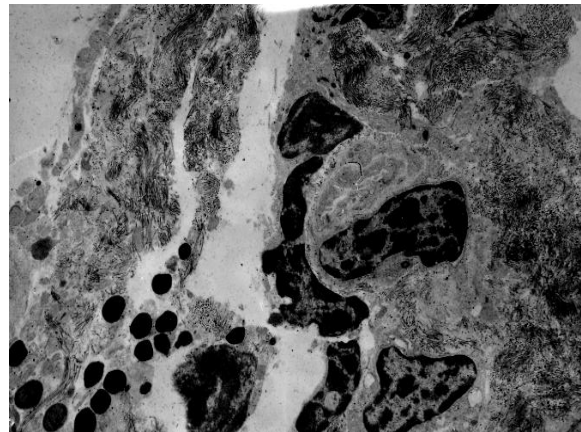


Рис. 2. Синус селезінки щура після довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті. Колагенові волокна фрагментовані. Ядра ендотеліоцитів різної форми. Електроннограма x 8 500.

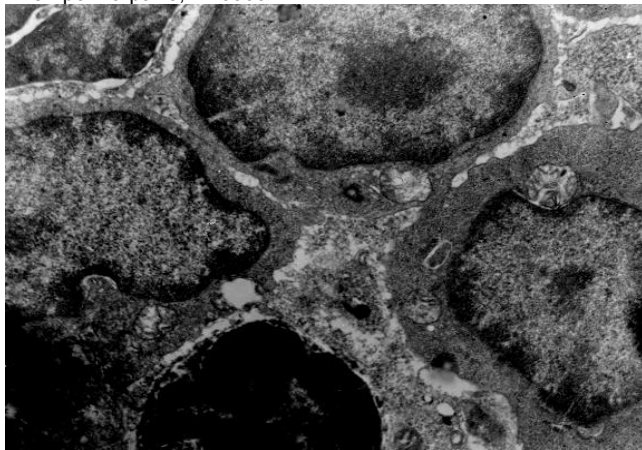


Рис 3. Ділянка білої пульпи селезінки щура після інтоксикації хлоридом ртуті та застосування „Тіотриазолін” в комбінації з „Мілдронатом”. Ультраструктура лімфоцитів наближається до контролю. Електроннограма, x 10500.

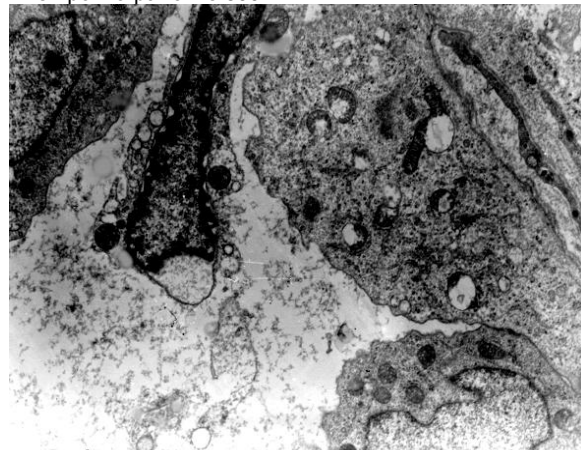


Рис. 4. Незначні зміни ендотеліоцитів червоної пульпи селезінки після довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті та застосування препаратів „Тіотриазолін” і „Мілдронат”. Електроннограма x 10500.

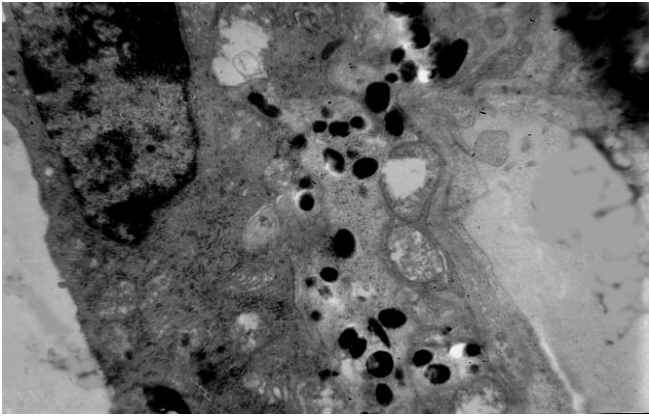


Рис. 5. Ділянка червоної пульпи селезінки щура після довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті та застосування препарату „Тіотриазолін” в комбінації з „Мілдронатом”. Ретикулоепітеліальна клітина з гранулами гормонального секрету в цитоплазмі. Електроннограма. 36. x 11500.

Відомо, що ці клітини адсорбують антигени, що надходять сюди із кровотоком, і передають Т-лімфоцитам інформацію про стан мікрооточення, стимулюючи їхню бласт-трансформацію й проліферацію. В гермінативному центрі вузлика виявлялися ретикулярні клітини і проліферуючі лімфобласти, що, як свідчать дані літератури, диференціюються в антитілоутворюючі плазматичні клітини. Крім того, тут виявлялися скупчення макрофагів з фагоцитованими фрагментами клітин у вигляді хромофільних тілець і дендритні клітини. У цих випадках центральна частина вузлика виглядала світлою (реактивний центр).

По периферії лімфатичного вузлика – у мантийній зоні виявлялися щільно розташовані малі лімфоцити, а також плазмоцити й макрофаги, що прилягали щільно один до одного, утворюючи своєрідну корону з циркулярно розміщеними ретикулярними волокнами. У пульпарних тяжках зустрічалися скупчення лімфоцитів, які формували нові вузлики білої пульпи. Синуси червоної пульпи мали вигляд широких тонкостінних судин неправильної форми, вистелених ендотеліальними клітинами веретеноподібної форми з вузькими щілинами між ними, через які в просвіт синусів мігрували формені елементи крові та гранули вивільнені електроннощільним секретом. Виявлялося помітне розпушення капсули, і трабекул (рис 2). При електронномікроскопічному дослідженні лімфоцитів в їх цитоплазмі виявлялися зруйновані мітохондрії, а в ядрах глибоки гетерохроматину, як правило, розташовані біля внутрішньої ядерної мембрани. Спостерігалися також ретикулоепітеліальні клітини з внутрішньоклітинними порожнинами та пошкодженими мітохондріями. За умов довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті та застосування препаратів „Тіотриазолін” і „Мілдронат” в цитоплазмі клітин як білої, так і червоної пульпи ознаки деструктивних змін були відсутні. Ультраструктурна характеристика лімфоцитів, інтердигтуючих клітин білої пульпи та синусів червоної пульпи наближалася до такої в контролі (рис 3, 4). В цей же час у червоній пульпі селезінки виявлялися ретикулоепітеліальні клітини з гранулами гормонального секрету в цитоплазмі (рис. 5). Таким чином, застосування препаратів „Тіотриазолін” та „Мілдронат” сприяє нормалізації ультраструктурної організації клітин як білої, так і червоної пульпи.

#### Висновки

1. Хронічний вплив сулеми на організм щурів викликає перебудову структури селезінки в напрямку активізації компенсаторних процесів.
2. Застосування препаратів „Тіотриазолін” в комбінації з „Мілдронатом” з метою корекції мікромеркуріалізму приводить до зниження токсичної дії сулеми за рахунок збереження і відновлення структурних компонентів клітин селезінки в межах контрольних значень, що забезпечує їхню протекторну дію. На основі отриманих даних „Тіотриазолін” в комбінації з „Мілдронатом” можна рекомендувати для профілактики і лікування мікромеркуріалізму.

**В подальших дослідженнях буде проведено аналіз морфогістохімічних і ультраструктурних змін селезінки і лімфатичних вузлів за умов мікромеркуріалізму під впливом інших фармакологічних препаратів і їхніх комбінацій.**

#### Література

1. Добровольський Л.А., Белашова, И.Г., Радванская Е.Л. Современные представления о влиянии низких уровней тяжелых металлов на иммунную и другие системы // Довкілля та здоров'я. 2005. - N 2. - С. 73-78.

2. В.Г. Колесов, В.А. Мещерягин, О.Л. Лахман, О.И.Шевченко. Психопатологические проявления отдаленного периода профессиональных нейроинтоксикаций//Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2005. - N1. - С. 25-29.
3. Петросян В.С. Ртуть и ее соединения в окружающей среде//Человек и среда его обитания. М.: Мир.- 2003.- С. 282–290.
4. Пловецька І.А. Особливості захворюваності органів дихання працівників виробництва газорозрядних ламп // Буков. мед. вісн. 2001. - 5, N 3. - С. 192-194.
5. Подолян С.К. Вплив хлористих сполук важких металів (талію, свинцю, кадмію, ртуті) на систему регуляції агрегатного стану крові і тканинний фібриноліз (експериментальне дослідження). Автореф. дис... канд. мед. наук. К., 1999. - 18 с.
6. Селиванова С. Ртутная опасность//Зеленый мир. 1997. -№ 6.- С. 4.
7. Сердюк А.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України // Довкілля та здоров'я. 2003. - № 4. - С.-2-6.
8. Слюсаренко О.Є. Імунологічна реактивність організму за різних умов техногенного забруднення середовища важкими металами: Автореф. дис... канд. біол. наук. Сімф.- 2004. - 20 с.
9. Степанова И.К. „Комов В.Т. Роль трофической структуры экосистем водоемов Северо-Запада России в накоплении ртути в рыбе// Гидробиол. журн. 2004. - N 2. - С. 64-71.

Реферат

**ВЛИЯНИЕ МИКРОМЕРКУРИАЛИЗМА И  
ПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА СТРУКТУРУ  
СЕЛЕЗЕНКИ БЕЛЫХ КРЫС**

**Литус В.И.**

Исследовано влияние микромеркуриализма на структуру селезенки белых крыс до и после применения препаратов протекторного действия „Тиотриазолин” и «Милдронат». Показано, что комбинированное применение этих препаратов способствует нормализации ультраструктурной организации лимфоцитов, ретикулоэпителиоцитов, эндотелиоцитов и волокнистых структур белой и красной пульпы.

**Ключевые слова:** селезенка, ультраструктура, хлорид ртути, микромеркуриализм, „Тиотриазолин”, „Милдронат”.

Стаття надійшла 23.12.09.

**INFLUENCE OF MICROMERCURYALISM AND  
PROTECTING PREPARATIONS ON THE  
WHITE RATS SPLEEN STRUCTURE**

**Litus V.I.**

Influence of micromercurialism on the white rats spleen structure before and after application of protecting preparations „Thiotriazolium” and „Mildronatum” was investigated. It was shown that the combined application of these preparations normalized ultrastructural organization of white and red pulp lymphocytes, reticuloepitheliocytes, endotheliocytes and fibrous structures.

**Key words:** spleen, ultrastructure, mercury chloride, micromercurialism, „Thiotriazolium”, „Mildronatum”.

УДК 616.14-007.64:616.681

**ВПЛИВ ВЕНОЗНОЇ ГІПОКСІЇ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Г.І. Пташник  
Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра анатомії і фізіології людини та тварин, м. Івано-Франківськ

Гістологічними і морфометричними методами показано, що модельований венозний застій в яечку призводить до структурних змін (зменшення діаметру звивистих сім'яних трубочок, кількості клітин сперматогенного епітелію, об'єму ядер клітин Лейдіга), близьких до таких, що мають місце у чоловіків при варикоцеле.

**Ключові слова:** венозний застій сперматогенез.

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи (номер держреєстрації 0150U009082).

Серед факторів, що провокують розвиток чоловічого безпліддя важливе значення має варикоцеле, яке може розвинути в результаті ретроградної течії крові з лівої ниркової вени в ліву яєчкову [1, 7]. Важливу роль тут відіграє той фактор, що у 90% чоловіків з