

8. *Стальная И. Д.* Метод определения диеновых конъюгатов высших жирных кислот // *Современные методы в биохимии* / Под ред. В. Н. Ореховича. — М., 1977. — С. 63-64.

9. *Шталь Э.* Хроматография в тонких слоях. — М., 1976. — С. 221-223.

10. *Беляева Л. М., Хрустов А. П.* Функциональные заболевания сердеч-

но-сосудистой системы у детей. — Мн.: Амалфея, 2000. — 208 с.

11. *Титов В. Н.* Функциональная роль холестерина: различие пулов холестерина в клетке и отдельных классах липопротеидов крови // *Клин. лаб. диагностика.* — 2000. — № 3. — С. 3-12.

12. *Особенности* липидного обмена при наследственной стресс-инду-

цированной артериальной гипертензии / В. А. Ефремов, А. Р. Антонов, Ю. В. Начаров и др. // Там же. — № 2. — С. 14-16.

13. *Thiol oxidation and reduction in MHC-restricted antigen processing and presentation* / P. Cresswell, B. Arunachalam, N. Bangia et al. // *Immunol Res.* — 1999. — Vol. 19. — N 2-3. — P. 191-200.

UDK 613.15:613.63]:612.014.1:517.125-616.12.008.331.1

С. А. Тихонова, О. О. Пахомова, Т. В. Волковинська  
ЛІПІДНИЙ СКЛАД ЕРИТРОЦИТІВ, СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНОЇ І ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМ ПЛАЗМИ КРОВІ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Вивчався спектр ліпідів еритроцитів, процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і стан антиоксидантної системи (АОС) плазми залежно від успадкованої схильності до АГ у чоловіків віком 18–35 років із високим нормальним рівнем АТ і 1-м ступенем АГ та у 30 здорових одностатевих. У пацієнтів з успадкованою схильністю до АГ (УСАГ) порівняно зі здоровими чоловіками та пацієнтами без сімейного анамнезу за АГ в еритроцитах визначено зменшення вмісту вільних ЖК і ФЛ, збільшення вмісту ЕХС і зростання співвідношення ВХ/ФЛ. У молодих чоловіків із високим нормальним рівнем АТ і 1-м ступенем АГ незалежно від сімейного анамнезу за гіпертензією визначається активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у плазмі крові, а стан антиоксидантної системи (АОС) залежить від успадкованої схильності до АГ.

**Ключові слова:** ліпіди, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, тіол-дисульфідна система, клітинна мембрана, артеріальна гіпертензія, спадковість, вік.

UDC 613.15:613.63]:612.014.1:517.125-616.12.008.331.1

S. A. Tikhonova, O. O. Pakhomova, T. V. Volkovynska  
ERYTHROCYTE LIPID PROFILE, PEROXIDATION STATUS OF LIPIDS, ANTIOXIDATION AND THIOL-DISULFID SYSTEMS OF BLOOD PLASMA IN YOUNG MEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Erythrocyte lipid profile, peroxidation status of lipids (POL), antioxidation (AOS) and thiol-disulfide systems of plasma were studied in men of 18–35 years old with high normal blood pressure and the 1st grade of arterial hypertension in dependence on hereditary predisposition to hypertension and in 30 healthy men of the same age. Decreasing level of free fatty acids and phospholipids, increasing contents of cholesterol esters and the cholesterol/phospholipids ratio were revealed in the patients with hereditary predisposition to hypertension (HPH) in comparison with healthy men and patients without family anamnesis of hypertension. The activation of POL in plasma was revealed in the young men with high normal blood pressure and the 1st grade of arterial hypertension independently on family anamnesis of hypertension. AOS status in plasma depended on hereditary predisposition to hypertension.

**Key words:** lipids, peroxidation status of lipids, antioxidation and thiol-disulfide systems, cell membrane, arterial hypertension, heredity, age.

UDK 611.013.12:614.878:546.173:612-092.9

О. Л. Холодкова, канд. мед. наук, доц.,  
Д. М. Пихтєєв,  
А. Л. Щербатюк

## МОРФОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТАДІЙ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ МИШЕЙ В УМОВАХ ДІЇ НІТРИТУ НАТРІЮ

*Одеський державний медичний університет*

### Вступ

Нітрит натрію  $\text{NaNO}_2$ , що надходить в організм у помірних дозах, може стимулювати низку фізіологічних про-

цесів. Як будь-які нітрати і нітрити,  $\text{NaNO}_2$  є екзогенним донатором оксиду азоту (NO). В організмі NO синтезується клітинами з амінокислоти L-аргініну. Цей процес ката-

лізує фермент NO-синтаза (NOS). Діючи в стандартних умовах, NO активує клітинний фермент гуанілатциклазу (ГЦ), що приводить до утворення циклічного гуанозинмо-

нофосфату (цГМФ), який і визначає всі ефекти NO: вазодилатацію, нейротрансмісію, зниження агрегації тромбоцитів, участь у реакціях імунної системи, регуляцію тонуусу гладких м'язів та ін. Вивчено вплив NO на дихальну, травну, видільну системи [1–3].

Науково-технічний прогрес і, як наслідок, інтенсифікація виробництва азотних добрив, широке застосування нітратів і нітритів у промисловості призвели до того, що гомеостаз організму, забезпечений у процесі еволюції біохімічними механізмами, виявився дуже нестійким до дії підвищених концентрацій оксиду азоту. Нині визначені NO-залежні механізми стимуляції репродуктивної системи у самців, що одержували 0,3%-й розчин  $\text{NaNO}_2$  у вигляді пиття, внаслідок чого у них виникли деякі зміни гормональних показників і показників маси статевих залоз у бік збільшення [4]. Проте морфологічного і морфометричного вивчення стану репродуктивних органів самців в умовах підвищених концентрацій нітритів натрію не проводилося.

**Метою** даного дослідження стало вивчення морфологічного стану сперматогенного епітелію (СЕ) самців мишей в умовах екзогенного надходження донаторів оксиду азоту у вигляді нітритів натрію.

#### Матеріали та методи дослідження

Експеримент був проведений на 75 статевозрілих самцях мишей лінії ICR масою 28–32 г. Тварини були поділені на дві групи, перша з яких (30 тварин) одержувала 0,03%-й водний розчин  $\text{NaNO}_2$  протягом 20 днів, а друга (30 тварин) — 0,3%-й водний розчин  $\text{NaNO}_2$  протягом 10 днів. Контрольну групу склали 15 тварин, які споживали чисту перетворену водопровідну воду. Виведення тварин з експерименту здійснювалося під лег-

ким ефірним наркозом методом дислокації шийних хребців на 10, 20 і 30-й день після закінчення напування. Виділені тестикули фіксували в 10%-му нейтральному формаліні. Через добу вирізували блоки тканини завтовшки 0,5 см, проводили через спирти зростаючої концентрації та заливали в парафін. З одержаних парафінових блоків виготовляли мікротомні зрізи завтовшки 3–5 мкм і забарвлювали гематоксилін-еозинном.

Одержані препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа «LEICA-DMLS». У роботі використовували фотометричну систему «Видеотест-Мастер» разом із світлооптичним мікроскопом «LEICA-DMLS». Морфометричні вимірювання проводили в програмному пакеті «Видеотест-Морфологія» з внутрішнім вимірювальним стандартом. Підраховували кількість каналців із десквамованим епітелієм, співвідношення площі просвіту каналців і площі, зайнятої СЕ в V і VII стадіях сперматогенезу [5], а також індекс сперматогенезу в цих же стадіях за формулою:

$$I = \Sigma a/b,$$

де  $a$  — кількість рядів СЕ перших трьох шарів;  $b$  — кількість каналців, що підраховували [6].

Подальша обробка одержаних даних проводилася з використанням програмного пакета статистичного аналізу «Статистика-6».

#### Результати дослідження та їх обговорення

При підрахуванні кількості каналців із десквамованим епітелієм (рис. 1) спостерігається різна реакція експериментальних тварин на підвищену концентрацію в організмі нітритів натрію. Тварини першої групи відреагували відносно плавним збільшенням кількості таких каналців. У тварин другої групи відбулося різке збільшення їх числа з подальшим різким зниженням майже до контрольних значень. Такі виражені зміни показників у тварин, що вживали розчин більшої концентрації, свідчать про його значну пошкоджуючу дію й адекватні адаптаційні механізми організму цих тварин, що

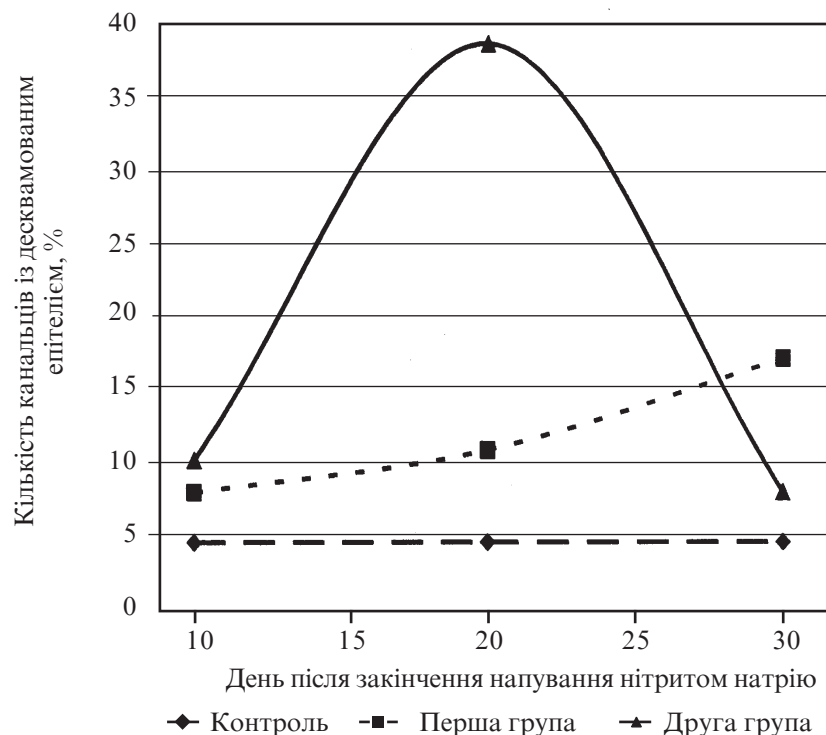


Рис. 1. Кількість каналців із десквамованим епітелієм

спрацьовують. У той же час на тваринах першої групи, що вживали розчин нітриту натрію меншої концентрації, дія виявилася значно слабкіше. Одержані результати не суперечать існуючим у літературі даним про здатність підвищених концентрацій оксиду азоту викликати некроз епітеліальних і, зокрема, ендотеліальних клітин [7; 8].

Площа просвіту каналців в обох групах тварин у відповідь на введення нітриту спочатку зменшується, але надалі зростає. У табл. 1 показані зміни даного показника в V і VII стадіях, причому у тварин першої групи площа просвіту збільшується швидше, ніж у тварин другої групи. Первинне зменшення площі просвітів, імовірно, відбува-

ється внаслідок проліферації SE у відповідь на загибель гермінативних клітин із подальшим виснаженням резервних факторів, необхідних для процесів сперматогенезу.

Індекс сперматогенезу (рис. 2) в обох групах вищий, ніж у контролі, причому даний показник значно вищий для V стадії сперматогенезу, що характеризує стан незрілих форм гермінативних клітин (відомо [9], що сперматогенез у мишей триває 35 днів), і з часом цей термін продовжує збільшуватися. Це свідчить про стимуляцію регенеративних процесів у репродуктивних органах самців, що підсилюють сперматогенну активність. У тварин першої групи ці процеси більш виражені та стійкіші, ніж другої.

Було вивчено зміну деяких параметрів різних шарів SE, а саме: товщину шару сперматогоній, сперматоцитів 1-го порядку, сперматоцитів 2-го порядку і сперматид, а також площі їхніх клітин і ядер (табл. 2). У результаті проведених досліджень виявилось, що найбільш виразно змінюються показники, які характеризують стан сперматоцитів 1-го і 2-го порядків. Так, товщина їх шарів вірогідно зменшувалася в обох групах і, не дивлячись на істотну тенденцію до збільшення з часом, так і не нормалізувалася до кінця експерименту. Те ж стосується і площ

Площі просвітів каналців

Таблиця 1

День після закінчення напування	Контроль		Перша група		Друга група	
	V стадія	VII стадія	V стадія	VII стадія	V стадія	VII стадія
10	43,4±4,3	139,1±9,2	10,2±0,8	35,5±3,4	14,1±1,2	11,3±1,0
20	43,4±4,3	139,1±9,2	66,4±5,2	115,0±7,4	22,2±2,1	45,4±3,8
30	43,4±4,3	139,1±9,2	78,1±6,1	133,2±7,5	86,2±6,7	120,1±8,4

Примітка. У табл. 1, 2: усі дані вірогідні відносно контролю.

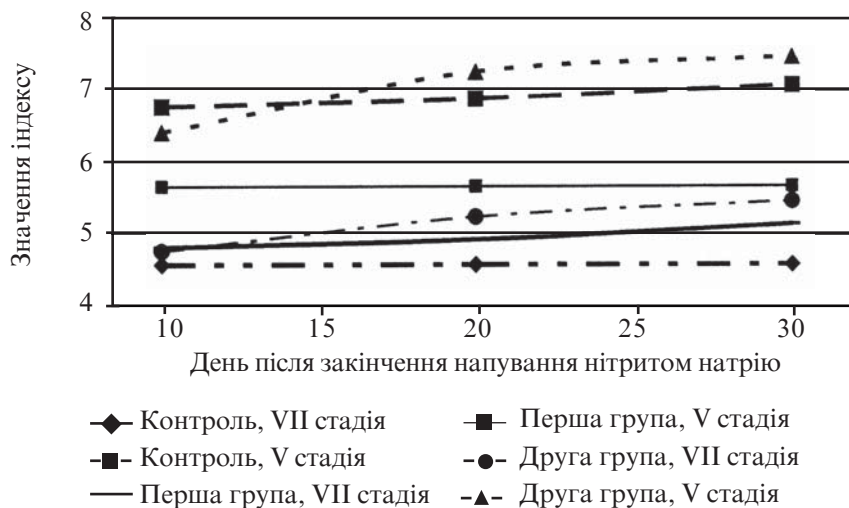


Рис. 2. Індекс сперматогенезу

Параметри змін морфометричних показників шарів сперматогенного епітелію

Таблиця 2

Показник, день	Сперматогонії		Сперматоцити 1-го порядку		Сперматоцити 2-го порядку та сперматиди	
	Площа клітин	Площа ядер	Площа клітин	Площа ядер	Площа клітин	Площа ядер
Контроль	12,98±1,70	10,54±1,20	21,51±2,80	15,06±3,20	13,88±1,70	9,71±1,40
Перша група, 10-й	11,17±2,20	6,99±1,50	16,54±1,90	11,41±1,50	11,69±1,40	7,46±0,90
20-й	9,02±1,70	6,35±1,20	15,67±1,80	10,60±1,60	9,61±1,30	6,54±0,90
30-й	9,55±1,30	7,25±1,30	17,98±2,00	12,49±1,60	12,06±1,60	8,56±1,10
Друга група, 10-й	9,01±1,30	6,55±0,80	16,23±2,30	10,06±1,20	9,37±1,20	6,10±0,90
20-й	10,13±1,50	7,46±1,30	18,78±2,10	13,31±1,50	12,42±1,70	8,57±1,20
30-й	10,26±1,30	7,17±1,10	20,15±3,70	12,76±2,20	13,15±2,10	8,59±1,20

сперматоцитів: зменшення в усіх спостережуваних термінах в обох групах тварин, із подальшим збільшенням тільки в другій групі, але не до контрольних значень. Морфометричні параметри диференційованих клітин зазнавали коливань, але статистичної вірогідності не мали. У будь-якому разі очевидно, що нітрит натрію підсилює сперматогенез лише в період своєї циркуляції в крові в підвищених концентраціях. Після його повної утилізації ніяких послідових реакцій і залишкових явищ не спостерігається і сім'яні каналці практично не відрізняються від таких у тварин контрольної групи.

Відомо [7], що під час надходження в організм нітриту іони  $\text{NO}_2^-$  протягом 1–2 год перетворюються на оксид азоту, а в подальшому, у вигляді іонів  $\text{NO}_3^-$ , — нітросполуки виводяться з організму. Отже,  $\text{NO}$  у зв'язаній із гемоглобіном формі може транспортуватися в організмі ссавців на великі відстані від місця введення, вступати в подальші перетворення і виконувати свою функцію достатньо довго. Можна сподіватися на значні зміни в організмі внаслідок впливу екзогенних донаторів оксиду азоту, що і продемонстровано нами на прикладі репродуктивної системи самців мишей.

## Висновки

1. Нітрит натрію істотно впливає на стан репродуктивної системи самців мишей і реалізує свої ефекти за допомогою утворення оксиду азоту.

2. Дія нітриту натрію на сім'яники мишей морфологічно і морфометрично виявляється двояко: пошкоджуючи сперматогенний епітелій з одного боку і активуючи процеси сперматогенезу — з другого.

3. Інтенсифікація сперматогенезу відбувається внаслідок збільшення кількості сперматогенних клітин.

4. Виразність і динаміка змін параметрів генерацій клітин залежать від концентрації розчину нітриту натрію.

5. Зі збільшенням терміну від моменту закінчення напування розчином нітриту натрію, морфометричні показники клітин сперматогенного епітелію поліпшуються, хоча і не всі з них досягають контрольних значень.

Існує необхідність комплексного вивчення дії екзогенних донаторів оксиду азоту на репродуктивну систему самців експериментальних тварин, включаючи визначення біохімічних параметрів сім'яної рідини, гормонального статусу організму, а також особливості центральної регуляції змін, що виникають, із метою уточнення патогенезу їх розвитку.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Журавлева И. А., Мелентьев И. А., Виноградов Н. А. Роль окиси азота в кардиологии и гастроэнтерологии // *Клин. медицина.* — 1997. — Т. 75, № 4. — С. 18-21.

2. Невзорова В. А., Зуга М. В., Гельцер Б. И. Роль окиси азота в регуляции легочных функций // *Тер. архив.* — 1997. — Т. 69, № 3. — С. 68-73.

3. Bachmann S., Mundel P. Nitric oxide in the kidney: synthesis, localization and function // *Am. J. Kidney Dis.* — 1994. — Vol. 24. — P. 112-129.

4. Запорожан В. М., Гоженко А. І., Савицький А. І. NO-залежні механізми стимуляції репродуктивної системи самців. — Одеса: Одес. держ. ун-т, 2001. — 122 с.

5. Холодкова Е. Л., Пыхтеев Д. М., Щербатюк А. Л. Морфофункциональное состояние сперматогенного эпителия в цикле сперматогенеза у мышей // *Вісник морфології.* — 2005. — Т. 11, № 2. — С. 216-218.

6. Ухов Ю. И., Астраханцев А. Ф. Морфологические методы в оценке функционального состояния семенников // *Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии.* — 1983. — Т. 34, № 3. — С. 66-73.

7. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В. П. Реутов, Е. Г. Сорокина, В. Е. Охотин, Е. С. Косицин. — М.: Наука, 1998. — 159 с., 69 ил.

8. Nitric oxide mediates glutamate neurotoxicity in primary cortical cultures / V. L. Dawson, T. M. Dawson, E. D. London et al. // *Proc. Nat. Acad. Sci. US.* — 1991. — Vol. 88, N 14. — P. 6368-6371.

9. Райцина С. С. Сперматогенез и структурные основы его регуляции. — М.: Наука, 1985. — 206 с.

УДК 611.013.12:614.878:546.173:612-092.9

О. Л. Холодкова, Д. М. Пыхтеев, А. Л. Щербатюк

### МОРФОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТАДІЙ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ МИШЕЙ В УМОВАХ ДІЇ НІТРИТУ НАТРІЮ

Розглянуто вплив різних доз нітриту натрію на сперматогенез мишей. У результаті проведених морфологічних і морфометричних досліджень виявлено, що реакція окремих популяцій клітин сперматогенного епітелію на підвищену концентрацію нітриту натрію в організмі мишей не однакова і характеризує його стимулювальний вплив на сперматогенез.

**Ключові слова:** сперматогенез, миші, тестикули, нітрит натрію, морфологія.

UDC 611.013.12:614.878:546.173:612-092.9

O. L. Kholodkova, D. M. Pykhteyev, A. L. Scherbatyuk

### MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE STAGES OF SPERMATOGENESIS IN MICE UNDER SODIUM NITRITE ACTION

Influence of different doses of sodium nitrite on spermatogenesis of mice is considered in the article. The result of conducted morphological and morphometric researches revealed that the reaction of different populations of cells of spermatogenic epithelium on the increased concentration of sodium nitrite in the organism of mice is not identical and characterizes its stimulant action on spermatogenesis.

**Key words:** spermatogenesis, mice, testis, sodium nitrite, morphology.