

во-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу при інших експериментальних моделях, які супроводжуються ушкодженням канальцевого відділу нефрону.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Гоженко А. И.* Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14. 00. 16/ Черновиц. мед. ин-тут. — К., 1987. — 38 с.

2. *Наточин Ю. В., Крестинская Т. В.* Сукцинатдегидрогеназа в реабсорбирующих натрий сегментах нефрона позвоночных // Физиол. журн. СССР. — 1961. — № 3. — С. 388-392.

3. *Наточин Ю. В.* Основы физиологии почки. — Л.: Медицина, 1982. — 207 с.

4. *Пішак В. П., Гоженко А. І., Роговий Ю. Є.* Тубуло-інтерстиційний

синдром. — Чернівці: Медакадемія, 2002. — 221 с.

5. *Рябов С. И., Наточин Ю. В.* Функциональная нефрология. — СПб.: Лань, 1997. — 304 с.

6. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / М. М. Середенко, В. П. Дударев, И. И. Лановенко и др. — К.: Наук. думка, 1987. — 200 с.

7. *Федорук А. С., Гоженко А. И., Роговий Ю. Е.* Защитное воздействие  $\alpha$ -токоферола на функцию почек и перекисное окисление липидов при острой гемической гипоксии // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1998. — № 4. — С. 35-38.

8. *Haberle D. A., von Baeyer H.* Characteristic of glomerulotubular balance // Amer. J. Physiol. — 1983. — Vol. 244, N 4. — P. 355-366.

9. *Le Hir Michel, Dubach Ulrich C.* Activities of enzymes of tricarboxylic acid cycle in segments of the rat

nephron // Pflugers Arch. — 1982. — Vol. 395, N 3. — P. 239-243.

10. *Lumbers E. R., Hill K. J.* The role of the distal tubule in glomerulotubular balance in the developing kidney // Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc. — 1987. — Vol. 18, N 1. — P. 16.

11. *Pfaller W., Rittinger M.* Quantitative morphology of the rat kidney // Int. J. Biochem. — 1980. — Vol. 12, N 1. — P. 17-20.

12. *Effect of filtration rate and plasma sodium concentration on proximal sodium transport / J. B. Puschett, S. Goldstein, S. Godshal et al.* // Amer. J. Physiol. — 1971. — Vol. 221, N 3. — P. 788-794.

13. *Tucker B. J., Blantz R. C.* Determinants of proximal tubular reabsorption as mechanisms of glomerulotubular balance // Amer. J. Physiol. — 1978. — Vol. 235, N 2. — P. 142-150.

УДК 616.36:612.014.482.4-092.9

В. О. Ульянов, В. К. Напханюк

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗРУШЕННЯ В ТКАНИНАХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ, ОПРОМІНЕНИХ У МАЛИХ ДОЗАХ

Одеський державний медичний університет

За своєю поліфункціональністю та інтенсивністю метаболічних процесів, їхньою системною значущістю печінка посідає унікальне місце в організмі, що дозволяє їй відігравати роль центрального гомеостата [1]. Різноманітні процеси, які водночас перебігають в органі, сформовані в такі магістральні напрямки його інтегративної діяльності: катаболізм і детоксикація речовин; взаємоперетворення сполук різних класів; синтез резервних продуктів, їхнє депонування і мобілізація; депонування крові; синтез білків плазми крові; внутрішнє виділення сполук; утворення і виведення жовчі.

Печінка відіграє важливу роль у стресорних реакціях

організму [2], зокрема у динаміці радіаційного стресу виявляється різке зростання швидкості синтезу фосфоліпідів і холестерину в печінці, що можна розглядати в якості компенсаторної реакції, спрямованої на підтримання цілісності та відновлення мембранних структур клітин [3]. Таким чином, печінка відіграє центральну координуючу роль у життєдіяльності організму, а при її патології відбувається дезінтеграція обміну речовин і зниження адаптивних властивостей організму [4].

Вивчення радіаційно індукованих змін метаболізму печінки проводилося в основному після впливу великих доз іонізуючих випромінювань, лише

останнім часом з'явилися роботи [5–8], в яких описується вплив малих доз радіації на молекулярні процеси у печінці. При цьому практично не описаними залишаються морфологічні зрушення у тканинах печінки щурів, опроміненіх малими дозами. Особливого значення дослідження цього питання набуває через те, що структурні зрушення у тканинах печінки при її патології у більшості випадків випереджають функціональні та клінічні прояви зазначених змін [9]. Виходячи з вищенаведеного, метою нашої роботи було дослідження особливостей морфофункціональних змін печінки у щурів, опроміненіх низькими дозами.



## Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведено на 60 щурах лінії Вістар віком 3 міс, масою 180–200 г. Тварин натщесерце піддавали тотальному  $\gamma$ -опроміненню на гамма-терапевтичній установці АГАТ-Р (ізоп  $^{60}\text{Co}$ ) за таких технічних умов: потужність дози — 107 рад/хв, відстань від джерела до поля — 0,75 м; поле —  $0,2 \times 0,2$  м; одноразово по 0,15 Гр (експозиція 8 с) і 0,1 Гр (експозиція 6 с) кожні 72 год до досягнення сумарної дози 0,75 та 1,0 Гр відповідно.

На 12-ту добу після завершення опромінення експериментальних щурів декапітували, вилучали печінку. Шматочки печінки розмірами  $0,5 \times 0,5 \times 0,5$  см фіксували за Карнуа, обробляли за загальноприйнятими схемами, готували парафінові блоки [10]. На зрізах завтовшки 7–10 мкм, забарвлених гематоксилін-еозином, визначали наявність змін у структурній організації печінкової часточки, стан цитоплазматичних мембран гепатоцитів, щільність прилягання клітин одна до одної, вакуолізацію цитоплазми та дегенеративні зміни ядра гепатоцитів; стан клітин ретикуло-ендотеліальної системи, стан судинного русла печінки; підраховували кількість фігур нормальних мітозів на 10 тис. гепатоцитів. Отримані резуль-

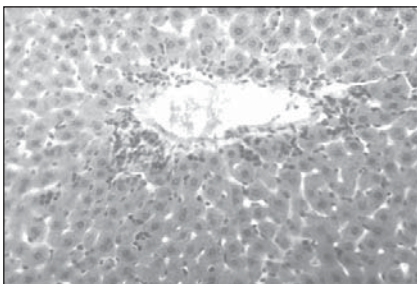


Рисунок. Печінка самця, опроміненого сумарною дозою 0,75 Гр. Забарвлення гематоксилін-еозином.  $\times 400$

тати досліджень було оброблено з використанням стандартних пакетів програм “Stat-Soft Statistica 6.0”.

## Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що у самців, опромінених у дозі 0,75 Гр, портальні тракти, ділянки паренхіми печінки навколо центральних вен інфільтровані круглоклітинним інфільтратом, стінки артерій портальних трактів інфільтровані, стовщені. Виявлено незначну гіпертрофію ендотеліоцитів синусоїдних капілярів. Межі гепатоцитів погано контуровані, на окремих ділянках не визначаються. Виразний поліморфізм ядер: переважають ядра з концентрованим біля каріолеми гетерохроматином і відсутніми ядерцями, трапляються ядра з конденсованим великодисперсним хроматином, а також ядра з одним ядерцем і незначною кількістю дрібнодисперсного гетерохроматину. Загалом це свідчить про низьку функціональну активність хроматину, що, у свою чергу, може позначитися на загальній інтенсивності перебігу метаболічних процесів у гепатоцитах. Цитоплазма гепатоцитів забарвлена інтенсивно еозинофільно, рівномірно, базофілія виражена у меншому ступені, ніж у інтактних тварин, зернистість цитоплазми не виявляється, що непрямо свідчить про порушення метаболізму білка у гепатоцитах. Трапляються поодинокі гепатоцити з деструктивними змінами (рисунок).

У самців, опромінених у сумарній дозі 1,0 Гр, інфільтрація портальних трактів виражена більше, з'являються ділянки дисконкомплексації печінкових балок на периферії печінкових часточок. Більшість центральних вен помірно розширена. Стінки артерій пор-

тальних трактів стовщені, інфільтровані. Виявлено осередки некробіозу паренхіми печінки, переважно поблизу портальних трактів. Межі гепатоцитів не визначаються, багато вакуолізованих гепатоцитів. Вакуолі дрібні, в окремих гепатоцитів заповнюють всю цитоплазму. Виразний поліморфізм ядер за розмірами, інтенсивністю забарвлення. Трапляються ядра з ознаками каріолізу, переважають ядра з конденсованим великодисперсним хроматином. Виявлено значну гіпертрофію ендотеліоцитів синусоїдних капілярів, що може супроводжуватися посиленням утворення активних форм кисню цими клітинами і розвитком, внаслідок цього, автоокисного ушкодження печінки [11].

Привертає увагу поглиблення негативних змін у перивенулярних ділянках, що пояснюється функціональною гетерогенністю центральних і периферичних зон печінкової часточки. Так, у периферичних зонах сконцентровані ферментні системи, які обумовлюють окисно-відновні процеси, переважно локалізовані глутатіонпероксидаза і глутатіон [12].

В опромінених самок виявлено зміни, якісно аналогічні змінам у самців, але їхня виразність була значно меншою. На нашу думку, це можна пояснити якісно різним характером функціонування захисних системи у самців і самок [13]. Так, при дії несприятливих факторів, які активують вільнорадикальне окислення, потужність відповіді антиоксидантної системи у самців більша, ніж у самок, але при тривалій дії цих факторів виснаження відбувається швидше. Саме це спостерігається у даному випадку при тривалому впливі іонізуючого випромінювання у низьких дозах і спричиняє більші зміни мор-

Мітотична активність гепатоцитів у інтактних і опроміненних щурів,  $M \pm m$ ; кількість мітозів на 10 тис. гепатоцитів;  $n=10$ 

Група	Мітотична активність	
	Самці	Самки
Інтактні щурі	28,2 ± 0,5	26,7 ± 0,4
Щури, опромінені дозою 0,75 Гр	26,2 ± 0,4	30,1 ± 0,7
Щури, опромінені дозою 1,0 Гр	21,8 ± 0,5	23,0 ± 0,7

Примітка.  $P < 0,05$  у всіх групах порівняння.

фологічної структури паренхіми печінки у самців. Не можна виключити і роль мембраностабілізуючої дії естрогенів у меншій виразності порушень морфологічної структури паренхіми печінки у самок.

Виявлено також суттєві зрушення мітотичної активності гепатоцитів у опроміненних самців і самок щурів. Так, у самців, опроміненних у сумарній дозі 0,75 Гр, мітотична активність гепатоцитів пригнічувалася на 7,1 % порівняно з інтактними тваринами. Опромінення самців у сумарній дозі 1,0 Гр призводило до ще більшого пригнічення мітотичної активності гепатоцитів, яка дорівнювала 77,3 і 83,2 % порівняно з інтактними й опроміненними у сумарній дозі 0,75 Гр самцями відповідно (таблиця).

Інакше реагували на тривале  $\gamma$ -опромінення гепатоцити статевозрілих самок. Так, на 12-ту добу після завершення опромінення самок у сумарній дозі 0,75 Гр мітотична активність перевищувала показники інтактних тварин на 14,9 %. У самок, опроміненних у сумарній дозі 1,0 Гр, мітотична активність гепатоцитів порівняно з інтактними тваринами пригнічувалась на 13,9 %, а порівняно з самками, опроміненними у дозі 0,75 Гр, — на 23,6 %.

Виявлене порушення мітотичної активності гепатоцитів разом з описаними вище змінами їх ядер, хроматину свідчить на користь радіаційно індукованого ушкодження генетичного апарату клітин печінки. Пригнічення мітотичної активності у самців може мати особливе значення, адже мітози, поруч з поліплоїдією та зростанням кількості двоядерних гепатоцитів, є механізмом регенерації печінки. Більш швидке виснаження систем, які забезпечують захист ядер-

ного апарату від вільнорадикального ушкодження, враховуючи статевозалежні особливості їх функціонування, у самців призводить до більшого пригнічення мітотичної активності і зменшення інтенсивності відновлення ушкодженої паренхіми печінки. У свою чергу, більша мітотична активність у самок, опроміненних у дозі 0,75 Гр, свідчить про достатню функціональну спроможність зазначених систем.

Таким чином, тривале тотальне  $\gamma$ -опромінення спричинює дистрофічні зміни у паренхімі печінки, пригнічення мітотичної активності гепатоцитів статевозрілих самців і самок щурів, причому у самців у більшому ступені, порівняно з самками. При збільшенні тривалості опромінення спостерігалися більш значні дистрофічні зрушення у паренхімі печінки.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека: основы учения о взаимосвязи с физиологией и патологией: Пер. с англ. — М.: Мир, 1980. — 368 с.
2. Гичев Ю. П. Роль печени в стрессорных реакциях организма // Успехи физиол. наук. — 1990. — Т. 21, № 1. — С. 23-46.
3. Коломийцева И. К. Регуляция обмена холестерина при повреждении организма ионизирующей радиацией и другими агентами // Успехи совр. биологии. — 1983. — Т. 96, № 3 (6). — С. 381-393.
4. Половая дифференцировка функций печени / В. Б. Розен, Г. Д. Матарадзе, О. В. Смирнова, А. Н. Смирнов. — М.: Медицина, 1991. — 336 с.

5. Горішина О. В., Цебржинський О. І., Горішний Б. М. Зміни прооксидантно-антиоксидантної системи печінки в експерименті при дії тривалого фракційного гамма-опромінення в залежності від вікового аспекту // Укр. мед. альманах. — 2001. — Т. 4, № 1. — С. 53-55.

6. Горішина О. В., Цебржинський О. І., Горішний Б. М. Особливості стану енергетичного метаболізму в печінці білих щурів в залежності від віку під впливом дії тривалого фракційного гамма-опромінення // Там же. — 2000. — Т. 3, № 5. — С. 44-46.

7. Пероксидне окислення ліпідів і його регуляція у крові та печінці щурів за умов радіаційного впливу / Ю. В. Нікітченко, М. Є. Романько, В. М. Дзюба, П. П. Фукс // Укр. біохім. журнал. — 2001. — Т. 73, № 5. — С. 43-48.

8. Системный ответ антиоксидантных ферментов на окислительный стресс, вызванный облучением в малых дозах / Л. С. Вартанян, С. М. Гуревич, А. И. Козаченко и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2000. — Т. 40, № 3. — С. 285-291.

9. Диагностическая эффективность морфометрических признаков при дистрофии печени / И. В. Гомоляко, Л. С. Донцова, И. А. Швадчин и др. — Лабор. диагностика. — 1998. — № 2. — С. 55-57.

10. Микроскопическая техника / Под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.

11. Логинов А. С., Матюхин Б. Н. Внутриклеточная активация кислорода и молекулярные механизмы автоокислительного повреждения печени // Вестник РАМН. — 1994. — № 5. — С. 3-7.

12. Мишнев О. Д., Щеголев А. И. Структурно-метаболическая характеристика ацинуса печени // Архив анатомии, гистол. и эмбриологии. — 1988. — № 10. — С. 89-96.

13. Половая дифференцировка функций печени / В. Б. Розен, Г. Д. Матарадзе, О. В. Смирнова, А. Н. Смирнов. — М.: Медицина, 1991. — 336 с.

