

ним набряком, їхня деформація і каріопікноз. У ділянці основного комплексу помітні локальні розширення і звуження. Стінка капілярів тонка, на люменальній поверхні дистрофічно змінених ендотеліоцитів ідентифікувалися вітрилопоподібні відростки.

Розвиток токсичних пошкоджень сітківки ока під впливом цисплатину перебігав у наступні фази: упродовж 1-7 діб — реактивні і альтеративні процеси (некроз і апоптоз ядер паличкових і колбочкових зорових клітин, деструкція зовнішніх сегментів паличок, дистрофічні зміни біполярних і гангліонарних нейронів); 8-14-а доби — прогресуючі дистрофічні і некробіотичні зміни (втрата і зменшення довжини зовнішніх сегментів фоторецепторних клітин, набряк зовнішнього і внутрішнього ядерних шарів); 15-21-а доби — фаза компенсаторних процесів у клітинах нейронного ланцюга сітківки зі зменшенням набряку і дистрофічних проявів. До 28-ї доби нормалізації будови сітківки не визначалося.

При біохімічному дослідженні сироватки крові виявлено погіршення стану антиоксидантної системи і посилення активності процесів перекисного окислення ліпідів: вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові через 1 добу був найбільшим — (8,15 0,02) од. і через 28 діб перевершував інтактний показник у 2,85 разів. Вміст ТБК-активних продуктів (малонового альдегіду) через 1 добу був більшим на 123,46 % від показника інтактних тварин, а через 28 діб перевершував його на 98,15 %. Через 1 добу каталазне число різко зменшилося до 3,08 0,02,  $p < 0,05$ , і через 28 діб становило 3,28 0,02,  $p < 0,05$ . Активність церулоплазміну протягом усього експерименту була вірогідно підвищена.

#### **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ РУХОВИХ НЕЙРОНІВ СПИННОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТОКСИЧНІЙ ПАКЛІТАКСЕЛ-ІНДУКОВАНІЙ НЕЙРОПАТІЇ**

Герашенко С.Б.\*, Дельцова О.І., Гевка О.І.  
*ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ, Україна*

Паклітаксел (Таксол) — хіміопрепарат рослинного походження, належить до групи таксанів і має широкий спектр протипухлинної дії. Поширеним побічним ефектом є нейротоксичність, яка може проявлятися на всіх рівнях нервової системи.

**Метою дослідження** було вивчення структурних змін мотонейронів спинного мозку в процесі розвитку паклітаксел-індукованої нейропатії.

Об'єктом дослідження були нейрони ІХ пластини (за Рекседом) попереково-крижового відділу спинного мозку 35 білих щурів, яким вво-

дили внутрішньоочеревинно паклітаксел (Actavis, Румунія) у дозі 2 мг/кг маси тіла, через одну добу 4 рази (сумарна доза 8 мг/кг). 15 тваринам (контроль) внутрішньоочеревинно вводили ізотонічний розчин NaCl еквівалентного об'єму. Забір матеріалу проводили на 1, 7, 15, 27, 60, 90, 120 доби після останнього введення препарату. Серійні строго поперечні зрізи фрагментів спинного мозку забарвлені за Нісслем і вивчені морфометричним методом.

При світлооптичному дослідженні зрізів спинного мозку на першу добу після останнього введення паклітакселу в мотонейронах хроматофільна речовина розміщується у вигляді крупних грудок по всій клітині. В окремих нейронах контури ядер розмиті, у цитоплазмі — периферійний вогнищевий хроматоліз. На 7 добу нейрони мають неправильну зірчасту форму, їх межі нечіткі, контури ядер стерті, ядерця зміщені на периферію. На 15 добу визначається перицелюлярний набряк нейронів, їхні відростки контуруються на значному протязі, грудки хроматофільної речовини скупчуються перинуклеарно. Ядра з нечіткими обрисами. В окремих нейронах тигроїд має вигляд пилоподібної зернистості, забарвленої слабобазофільно. 27 доба характеризується деформацією більшості мотонейронів, перицелюлярним набряком. Ядра просвітлені, деякі вакуолізовані, ядерця зміщені на периферію. Хроматофільна речовина представлена ніжною і місцями грубою зернистістю, подекуди виявляється субтотальний хроматоліз. На 60 добу контури більшості нейронів округлилися, ядра з нечіткими межами, просвітлені, ядерця не видно. Речовина Ніссля в деяких клітинах на периферії утворила гомогенну масу, в інших — перинуклеарний хроматоліз, в окремих клітинах аксони виявляються на значній відстані від перикаріона. Спостерігається підвищене скупчення гліоцитів навколо нейронів. На 90-у добу тіла нейронів округлої форми, грудки хроматофільної речовини інтенсивно базофільно забарвлені, подекуди вогнищевий крайовий хроматоліз, ядра дещо зміщені на периферію, ядерця округлі. На 120 добу нейрони залишаються сплюсненими, ядра простежуються в окремих клітинах. Тигроїд має вигляд базофільних зерен різної величини. У контрольній групі суттєвих змін у нейронах у порівнянні з нормою не відзначено.

Отримані результати морфометричного аналізу вказують на порушення метричних показників перикаріонів нейронів. Від першої до 120-ї доби значно зростає до (62,2±0,7)% кількість дрібних нейронів із площею профілю 200-400 мкм<sup>2</sup>, у гістограмі переважають нейрони з ядрами з площею профілю 50-100 мкм<sup>2</sup> — (75,6±0,4)%; клітини з площею профілю ядер більше 150 мкм<sup>2</sup> відсутні. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення досягає найбільшого ви-

разу і знаходиться в межах 0,2-0,3 (57,8±0,5)%. Значення коефіцієнту форми нейрона розділяються в інтервалах 0,4-0,8, (у контрольній групі переважає показник 0,6-0,7).

Отримані результати щодо порушень структури перикарионів мотонейронів спинного мозку протягом 120 діб після завершення введення паклітакселу свідчать, що їхні пошкодження можуть відігравати суттєву роль у патоморфогенезі паклітаксел-індукованої нейропатії.

### **ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА ЦИТОХІМІЧНИЙ СТАТУС ЛЕЙКОЦИТІВ ЩУРІВ ЗА СУБХРОНІЧНОЇ ДІЇ ДИКАМБИ**

Крашевська Т.О., Шуляк В.Г.

*Інститут екогігієни і токсикології  
ім.Л.І.Медведя, Київ, Україна*

Нами було досліджено вплив Дикамби у вигляді диметиламіної солі китайського виробництва на показники периферичної крові та морфофункціональний статус лейкоцитів крові білих щурів-самок Wistar в субхронічному експерименті. Тваринам масою тіла 95-105 г впродовж 13 тижнів вводили в шлунок за допомогою металевого зонду речовину в дозах: 500, 250, 150 мг/кг.

Показники морфологічного складу периферичної крові (рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті (СВГ), гемограма з кількісним і якісним аналізом клітин) досліджували за допомогою уніфікованих клініко-лабораторних методів. Цитохімічний статус лейкоцитів оцінювали за активністю ферментів. Активність сукцинатдегідрогенази визначали за Нарцисовим, пероксидази — за Леле і хлорацетатестерази — за Молоні і співавт. Дослідження проведені в динаміці у одних і тих же тварин — через 4, 9 і 13 тижнів експерименту.

Диметиламінна сіль дикамби у дозі 500 мг/кг через 9 тижнів викликала підвищення кількості еритроцитів та тенденцію до зниження показника СВГ. Через 9 та 13 тижнів відмічались стоматоцитоз та макроцитоз еритроцитів. Загальна кількість лейкоцитів не змінювалась в жоден з термінів експерименту. У лейкоцитарній формулі через 4 тижні спостерігалось зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів на 30 %. Через 9 тижнів зміни поглибились: знизилась кількість сегментоядерних нейтрофілів (у 2 рази) і загальне їх число (на 51 %), кількість лімфоцитів підвищилась на 8,4 %. На 13-ому тижні відмічалась тільки тенденція до збільшення числа еозинофілів (у 2 рази) та вірогідне зменшення кількості лімфоцитів на 9,6 %. Проте спостерігались зміни морфології лейкоцитарних клітин та їх морфофункціонального статусу. Відмічалась тенденція до полісегментозу ядер нейтрофілів, хроматинолізу і вакуолізації цитоплазми лімфо-

цитів, присутність промоноцитів, макрофагів, циркулюючих ендотеліоцитів та вірогідне збільшення кількості плазмоцитів і проплазмоцитів. При цитохімічних дослідженнях встановлено тенденцію до зростання активності хлорацетатестерази (на 3,5 %), вірогідне підвищення активності пероксидази (на 2,7 %) в нейтрофілах і сукцинатдегідрогенази (на 5,3 %) в лімфоцитах.

При дії речовини в дозі 250 мг/кг через 9 тижнів у червоній крові спостерігалось вірогідне збільшення кількості еритроцитів та тромбоцитів, макроцитів та стоматоцитів. Макроцитоз та стоматоцитоз еритроцитів зберігався до 13 тижнів. У білій крові тільки через 9 тижнів відмічались кількісні зміни — зниження числа сегментоядерних форм (на 36 %), загальної кількості нейтрофілів (на 39 %) та полісегментоз їх ядер. Проте спостерігались морфологічні порушення у лімфоцитах — з мембранними виростами у вигляді ворсинок (4 тижні) та веретеноподібно видовжена цитоплазма (13 тижнів). Цитохімічні показники лейкоцитів не змінювались.

Речовина в дозі 125 мг/кг призводила через 9 тижнів до нейтрофілоцитопенії (на 28 %) за рахунок сегментоядерних нейтрофілів (на 24 %) і лімфоцитозу (на 7 %) без порушень морфофункціонального стану клітин. Зміни були зворотними.

Таким чином, диметиламінна сіль дикамби китайського виробництва у всіх дозах викликає нейтрофілоцитопенію, що супроводжується "постарінням" клітин нейтрофільного ряду. На це вказує полісегментоз ядер та зростання активності пероксидази і хлорацетатестерази в нейтрофілах. Все це свідчить про пригнічення нейтрофільного ростка кісткового мозку. За показником нейтрофілоцитопенії усі досліджені дози виявилися діючими. Зміни мали пряму залежність від дози. Однак цей процес був зворотнім. В двох вищих дозах виявлялась лімфоцитопенія з появою атипових форм лімфоцитів, у відповідь на які в периферичну кров надходили макрофаги та плазматичні клітини. На основі результатів досліджень можна припустити, що речовина впливає на імунну систему, при цьому захисні функції організму перерозподіляються від одних імунокомпетентних клітин до інших.

### **КІЛЬКІСНА ОЦІНКА ПАРАМЕТРІВ ПРОНИКНЕННЯ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН КРИЗЬ ШКІРУ З ВИКОРИСТАННЯМ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ ТЕОРІЇ ДИФУЗІЇ**

Кірсенко В.В., Яструб Т.О., Леоненко Н.С.,  
Коваленко В.Ф.

*ДУ "Інститут медицини праці АМН України", м.  
Київ, Україна*

На сьогодні визначення кількісних характеристик процесу проникнення хімічних речовин