

Для вивчення показників постнатального розвитку потомства F1 була відібрана партія нелінійних щурів. Після підтвердження вагітності піддослідних самиць (n=23) поміщали в затравочну камеру, в якій вони впродовж 20 годин на добу піддавалися дії газової суміші протягом 20 днів. Середні максимально разові концентрації для оксидів азоту становили 2,9 мг/м³, SO₂ — 0,86 мг/м³, CO — 9,0 мг/м³, пилу — 1,09 мг/м³.

Для вивчення особливостей постнатального розвитку покоління F1 розраховували коефіцієнти життєздатності, лактації та виживання, визначали динаміку маси тіла потомства. Функціональний стан ЦНС вивчали за допомогою поведінкових реакцій: методів "відкритого поля" та "відкритої площадки", сумарно-порогового показника (СПП) тощо.

Встановлено статистично значиме зниження маси тіла піддослідних тварин (n=132) з народження до 1,5-місячного віку (p<0,05, p<0,01). Статистичне значиме збільшення маси тіла піддослідних тварин у порівнянні з контрольними (n=170) встановлено у віці 2-місяці (p<0,01). При настанні статевозрілого віку (2,5 місяці) маса тіла тварин обох груп практично вирівнялась. Фізіологічний розвиток тварин обох груп проходив згідно вікових норм.

Результати тесту "відкритого поля" показали, що у піддослідного потомства статистично значимо знижується горизонтальна рухова активність (X-критерій > X₀₅). У піддослідних щурят достовірно зменшується (X-критерій > X₀₅) число вертикальних стійок порівняно з контролем. Зміна вертикальної рухової активності відображає більш глибокі зміни у функціонуванні ЦНС. Встановлено, що з віком у щурів контрольної групи поступово зменшується горизонтальна і вертикальна рухова активність; у піддослідних тварин простежується більш швидке зниження локомоторної рухливості. Зниження рухової активності протягом тестування тварин вказують на онтогенетично обумовлене посилення процесів гальмування в ЦНС.

Результати тесту відкритої площадки, в основі якого покладений "норковий рефлекс" гризунів, підтвердили попередні висновки щодо зменшення рухової активності піддослідних тварин, як по відношенню до контрольної групи, так і у віковій динаміці.

Порівняльний аналіз СПП і часу реакції між двома групами не виявив однозначної закономірності. В цілому значення СПП та час реакції підтвердили положення, що в головному мозку піддослідних тварин змінюється рівновага між процесами гальмування і збудження у порівнянні з контрольними тваринами.

Ряд авторів, зокрема Гаркави Л.Х. и соавт., Симонов П.В., розглядають гальмування в ЦНС як охоронне, за допомогою якого організм захи-

щає себе від багатьох різних слабких подразників, на які можна не реагувати. Поза межне гальмування, яке розвивається у кінці стадії тривоги стресу, різко знижує чутливість до діючого стресорного фактору, і якщо його величина не збільшується, то повторна дія такого подразника вже не визиває стрес. Таким чином, організм є захищеним гальмуванням з двох сторін: від дії малих подразників — первинним охоронним гальмуванням; від переподразнення, виснаження — вторинним позамежним гальмуванням.

Результати проведених досліджень показали, що в період внутрішньоутробного розвитку комплекс хімічних речовин — аерогенних ксенобіотиків, притаманних гірничо-металургійному регіону, впливає на процеси функціонування ЦНС тварин: у піддослідного потомства, починаючи з 1,5-місячного віку і до настання тваринами статевої зрілості, вірогідно (X-критерій > X₀₅) знижується локомоторна рухова активність, що вказує на зміну рівноваги між процесами гальмування та збудження в корі головного мозку.

ГЕПАТОТОКСИЧНІ ПРОЯВИ ПЕСТИЦИДУ 2,4-Д АМІННОЇ СОЛІ (ДИХЛОРФЕНОКСИ-ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ) В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Дельцова О.І.*, Герашенко С.Б., Кулинич Г.Б., Дорогавцева Г.А.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ, Клінічна лікарня "Феофанія", м. Київ, Україна

Надмірне використання шкідливих і загрозливих для здоров'я людини різного роду хімічних сполук, у тому числі пестицидів, є однією з причин стійкого погіршення екологічної ситуації в Україні (Проданчук Н.Г. и др., 2004).

Експерименти були проведені на 48 білих щурах-самцях. Щурам першої групи (24 тварини) вводили внутрішньошлунково комерційний препарат пестицид 2,4-Д 700 у дозі 1/10 DL50 через день протягом 14 діб (7 введень). Другій групі (контроль, 18 тварин) вводили 0,5 мл дистильованої води. Утримання тварин та маніпуляції, які з ними проводились, відповідали загальним етичним принципам проведення експериментів на тваринах (Київ, 2001). Терміни забору матеріалу — 3,7,14,21,30, 60 діб. Методи дослідження: гістологічні, морфометричні, гістохімічні та ультраструктурні гепатоцитів, біохімічні.

Встановлено, що під впливом пестициду 2,4-Д у печінці розвивався токсичний гепатит: виявлено порушення цитоархітектоніки печінкових пластинок і їх лімфо-плазмочитарну інфільтрацію, набряк, деформацію гепатоцитів та їх ядер, як під час введення пестициду 2,4-Д (14 діб), так й у відновному періоді. Від 21-ї до 30-ї доби набряк зменшувався і поступово проявля-

лись ознаки адаптаційних і компенсаторних процесів, підтвержені морфометрично. На 60-у добу досліджу в печінці визначалися залишкові ознаки — дрібновакуольна дистрофія, слаба інфільтрація лімфоцитами і плазмочитами, недосягнення гепатоцитами нормальних клітинних параметрів. До 14-ї доби досліджу в гепатоцитах наростала дисфункція окисно-відновних (зменшення активності сукцинатдегідрогенази) і катаболічних (збільшення активності кислоти фосфатази) процесів, із 21-ї доби активність ферментів мала тенденцію до стабілізації, але на кінець досліджу не досягла показників норми.

Електронномікроскопічно під впливом пестициду 2,4-Д у цитоплазмі встановлено токсичне набухання ядер, виразні порушення структури плазмолем гепатоцитів та ендотеліоцитів, пошкодження органел мембранного типу, зменшення кількості вільних і прикріплених до сплосчених цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки рибосом, і як наслідок, дистрофічно-деструктивні процеси в гепатоцитах. Зростала кількість лізосом і пероксисом, ліпідних вакуоль, автофагосом, у мітохондріях виявлявся різний ступінь пошкодження мембран. У відновний період (21-30 доби) в ядрах і ядерцях гепатоцитів визначалися ознаки регенераторних процесів. У стінці синусоїдів виявлено потоншення ендотеліального вистелення, обмежена кількість органел у них, роз'єднання міжендотеліальних контактів, в окремих ділянках руйнування стінки з виходом еритроцитів у простір Діссе.

Морфогенез токсичного гепатиту за дії пестициду 2,4-Д супроводжувався дисбалансом процесів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи — збільшенням у крові вмісту первинних (дієнових кон'югатів) і вторинних (малонового альдегіду) продуктів вільнорадикального окислення та зменшенням активності церулоплазміну і каталази. Розвивалися синдроми цитолізу (зростання активності аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази) і холестазу (підвищення активності лужної фосфатази).

Результати світлооптичного, морфометричного та електронномікроскопічного дослідження за інтоксикації пестицидом 2,4-Д підтвердили, що саме мембранопшкоджувальний механізм дії є одним із визначальних у виникненні реактивних, альтеративних і компенсаторно-приспосувальних процесів при інтоксикації пестицидом 2,4-Д на тлі оксидативного стресу (14 діб), але, незважаючи на перевагу дистрофічно-деструктивних процесів, після припинення введення пестициду 2,4-Д (21-30 доби) у гепатоцитах спостерігали відновлювальні процеси: гіпертрофію ядер, появу двоядерних клітин. Від 30-ї доби визначалися прояви зриву адаптаційних процесів.

РЕТИНОТОКСИЧНІ ПРОЯВИ ЦИСПЛАТИНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

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

Препарати цисплатину вважають одними з найефективніших у сучасній хіміотерапії. У літературі триває накопичення даних щодо цисплатиніндукованої нейротоксичності його сполук, механізм якої залишається до кінця не з'ясованим.

Експерименти проведені на 54 білих щурах-самцях: I група (30 щурів) внутрішньоочеревинно вводили Цисплатин-КМП (№ Р.09.03/07324) щотижнево (9 тижнів) за методом G.Cavaletti et al. (2002), у сумарній дозі 2,7 мг; II група (24 щура) — контрольна до I групи, внутрішньоочеревинно вводили 1,5 мл 0,9% розчину NaCl один раз на тиждень (9 тижнів). Термін забору матеріалу (сітківка ока та кров) — через 1, 3, 7, 14, 21 і 28 діб після останнього введення цисплатину. При плануванні і проведенні роботи дотримувалися загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2006). Методи дослідження: гістологічні, морфометричні, гістохімічні та ультраструктурні, біохімічні.

Після 9-тижневого введення цисплатину спостерігали набряк усіх шарів сітківки, у шарі паличок і колбочок — зменшення довжини і локальну відсутність зовнішніх сегментів; переміщення ядер із зовнішнього ядерного в шар паличок і колбочок; гомогенні дифузні безклітинні зони в зовнішньому ядерному шарі; мікрокістозну дегенерацію внутрішнього ядерного шару; мікроаневризми і зменшення кількості гангліонарних нейронів. Основний комплекс потовщений. Морфометрично в сітківці ока після припинення введення цисплатину виявили значне розширення шару паличок і колбочок, стоншення зовнішнього ядерного, розширення і поступову нормалізацію показників зовнішнього сітчастого, стоншення внутрішнього ядерного і сітчастого; зростання товщини гангліонарного, значні зміни в шарі нервових волокон. Атрофію сітківки через 28 діб підтвердило зменшення її товщини до (81,24 ± 1,12) мкм, інтактні тварини — (119,06 ± 0,59) мкм, $p < 0,05$.

Електронномікроскопічно в пігментозитах сітківки виявлено каріопікноз, у цитоплазмі — численні вакуолі різних розмірів, набряк, невелику кількість гранул меланіну. Зовнішні сегменти фоторецепторних клітин деформовані, їхня плазмолема мала ділянки деструкції. У паличках відмічено руйнування дисків, у колбочках — деструкцію і розпад зовнішнього сегмента, у мітохондріях внутрішнього сегмента — локальне руйнуванням крист і внутрішньої мітохондріальної мембрани. Для біполярних і гангліонарних нейронів характерні дистрофічні зміни з вираже-