

ВПЛИВ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЧИННИКІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НА СТРУКТУРУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

О.В. Кравець

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

У статті представлені дані огляду літератури стосовно змін структури підшлункової залози за умов дії несприятливих чинників навколишнього середовища.

ВСТУП

Перебуваючи в умовах сучасного екологічного оточення, організм зазнає впливів різноманітних екоантропогенних факторів. Причому в більшості регіонів їх кількість постійно зростає [1,2].

В наш час все більшого значення набуває дія несприятливих екологічних факторів на здоров'я людини. У різних сферах своєї життєдіяльності людина контактує зі значною кількістю хімічних речовин, які, впливаючи на організм тривалий час навіть в малих дозах і концентраціях, можуть кумулюватися в тканинах та здійснювати пошкоджуючу дію [3-5].

Результати гігієнічних та клінічних спостережень свідчать про те, що полютанти можуть викликати зміни функцій метаболізму і структури ряду органів і систем, підвищуючи тим самим рівень захворюваності [6-12].

Поширеність хвороб органів травлення досить висока у всіх країнах світу. У ряді причин виникнення даного виду патології одне з перших місць належить впливу хімічних факторів навколишнього середовища [7,13].

Підшлункова залоза (ПЗ) — майже єдиний орган, який завдяки поєднанню зовнішньосекреторної та ендокринної функцій бере участь практично в усіх фізіологічних процесах, починаючи від травлення і навіть до процесів адаптації, у тому числі пристосування до зміненого гомеостазу всього організму [14].

Особливості змін ПЗ при дії на організм несприятливих чинників вивчено недостатньо. Літературні дані стосовно їх впливу на морфологію та функціональні зміни ПЗ часом суперечливі. За даними дослідників, тканина ПЗ є чутливою до різноманітних чинників зовнішнього середовища, які можуть викликати зміни будови та функціонування органа [3,15-27].

Враховуючи зазначені факти, метою нашої роботи були пошук, вивчення та аналіз літературних даних стосовно змін у ПЗ за умов впливу на організм несприятливих чинників навколишнього середовища.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Робота виконана на основі аналізу літературних даних з різних галузей медицини.

У гігієнічній літературі є окремі відомості про вплив сполук металів на підшлункову залозу, однак вони, як правило, стосуються дії окремих металів (переважно свинцю та цинку). Літератури, що висвітлює питання комбінованої дії металів на підшлункову залозу, не знайдено.

Зазначено, що дієта, яка містить мідь, спричиняє розщеплення ендоплазматичного ретикулума, виснаження ядра, дистрофію мітохондрій та інші характерні ознаки апоптозу [28].

Вживання протягом 56 днів солей цинку експериментальними тваринами призводило до того, що у термін від 3 до 17 днів ацинозні

клітини накопичували ендоплазматичні вакуолі і значну кількість автофагосом. Апоптоз був переважаючою формою загибелі панкреатоцитів. До 10-го дня рееструвались у підшлунковій залозі дистрофія та внутрішньотканинний фіброз [28].

За даними Dewar із співавторами [29], зміни в екзокринній частині залози під впливом цинку включали: розширення ацинарних мембран і цитоплазматичної вакуолізації, збільшення кількості мітотичних фігур та внутрішньопаренхімального фіброзу, некрози. На мікроскопічному рівні цинкова інтоксикація проявляється апоптозом, виснаженням та атрофією ацинарних клітин, інтерстиціальним фіброзом, розростанням сполучної тканини у стінках протоків [30-32].

Louis Sileo та співавтори [33] при мікроскопічному вивченні виявили генералізовану атрофію екзокринних клітин, помірне зменшення зимогену, зменшення діаметра цитоплазматичних вакуолей, розростання сполучної тканини, яка розділяє ацинуси.

Цинковмісні клітини є мішенню біологічних ефектів свинцю. До останніх повною мірою належать β -клітини острівців Лангерганса підшлункової залози. Відомо, що надлишок свинцю в організмі здатний призводити до змін структури та функції цинковмісних клітин. Тривале лабільне "завантаження" організму малими дозами свинцю (1/50 ЛД), як правило, супроводжується пригніченням, а потім відновленням порушених функцій, яке, напевно, відбувається за рахунок включення механізмів вторинної адаптації [25].

Свинець здатний накопичуватися в значних кількостях у різних клітинах і тканинах живого організму, спричиняючи "захімічування" його внутрішнього середовища [34,35]. Крім того, цей метал у живому організмі здатний проявляти антагоністичні властивості стосовно до ряду есенціальних мікроелементів, у тому числі до цинку та кальцію [36]. Ці мікроелементи у великих кількостях містяться у β -клітинах панкреатичних острівців, відіграючи важливу роль в забезпеченні їх нормальної функції при синтезі та секреції інсуліну [37-39].

Проведено дослідження хронічного отруєння щурів розчином свинцю дозою 15 мг на 1 кг маси тіла [22]. Через один місяць спостерігали набряк та розволокнення строми, секреторні відділи часто нерівномірно розширені. Набухання частини клітин супроводжувалося дистрофічними змінами різного ступеня аж до лізису цитоплазми та ядер окремих елементів. Панкреатичні острівці виділялися легким набряком строми.

Через 2 місяці відмічено набряк та повнокров'я строми, паравазальний склероз, місцями значне набухання епітелію ацинусів з ознаками дистрофії, некробіозу та некрозу окремих елементів. Відмічено наростання набряку острівців Лангерганса [22].

Після 3-місячної затравки патологічні зміни проявлялися різким потовщенням стінок судин та вивідних протоків внаслідок набряку, розростанням сполучної тканини. При цьому формувалися поля склерозу. Просвіти судин та вивідних протоків були різко звужені аж до повної obturaції. Відмічались ознаки атрофії елементів паренхіми, які проявлялися деяким зменшенням розмірів часточок, ацинусів, а також зменшенням кількості панкреатичних острівців. Поряд з цим спостерігалися часточки та окремі ділянки з явищами деякої гіпертрофії ацинусів [22].

Через 4 місяці виявлявся виражений склеротичний процес, тканина підшлункової залози була повнокровна. Судини розширені та переповнені кров'ю, в капілярах виявлявся стаз. Навколо судин і в інтерстиціальній тканині відмічалось розростання сполучної тканини. У секреторних клітинах відмічалось зменшення секреторних гранул. Відмічені різноспрямовані зміни величини острівців Лангерганса: одні острівці

зменшувалися у розмірах, а інші – супроводжувалися компенсаторною гіпертрофією [22].

Цікавими є дослідження морфофункціональних змін у панкреатичних острівцях щурів різного віку при тривалій дії на організм малих доз свинцю.

У молодих щурів спостерігали збільшення кількості ендокринної тканини внаслідок вираженої гіпертрофії панкреатичних острівців та новоутворених дрібних, які складаються тільки з β -клітин, острівців. У гіпертрофованих острівцях Лангерганса більшу площу займали α -клітини. Такі зміни були відносними та відмічалися передусім за рахунок різкого зменшення загального числа β -клітин.

На відміну від молодих у старих щурів тривала дія на організм малих доз свинцю спричиняла зменшення загального числа панкреатичних острівців у тканині підшлункової залози та виражену їх атрофію. Крім того, досить рідко в них спостерігали утворення дрібних острівців, які складаються тільки з β -клітин. Внаслідок дистрофічних та атрофічних процесів в острівцях Лангерганса відмічали зменшення зони β -клітин. Деструктивні зміни у β -клітинах завжди виявлялися на фоні гіпертрофії аналогічних клітин та ядер, розміщених поряд.

Вплив на організм щурів малих доз свинцю супроводжувався достовірним збільшенням об'єму ядер β -клітин тільки у молодих тварин [39].

Електронно-мікроскопічні дослідження виявили, що у старих щурів у цитоплазмі β -клітин значно зменшувалося число зрілих інсуліновмісних секреторних гранул, які часто виявлялися безпосередньо біля плазматичної мембрани. Крім того, у молодих та старих тварин при дії свинцю у β -клітинах збільшувалася кількість інтрацистернальних гранул. Деструктивні зміни в цих клітинах характеризувалися появою в цитоплазмі дрібних осміофільних електронно-щільних включень (подібно до тих, які виявляли у цитоплазмі еритроцитів, розміщених у просвітах кровоносних капілярів), а також набряком окремих невеликих мітохондрій, деструкцією крист та появою в просвітленому матриці електронно-щільних гранул кальцій-фосфатних комплексів [39].

Моделювання кумуляції сполук свинцю в організмі проведено на мишах-самцях, які щоденно отримували ацетат свинцю впродовж 30 та 60 діб дозою 10 мг/кг перорально. На 30-ту добу в підшлунковій залозі виявлено помірні зміни паренхіми екзокринної частини: 1) збільшення розмірів ациноцитів; 2) зниження вмісту ГЕПС (гранулярної ендоплазматичної сітки) та АЕПС (агранулярної ендоплазматичної сітки) в базальній частині ациноцитів; 3) появу в їх цитоплазмі великої кількості дрібних вакуолей; 4) в апікальній частині ацинозних клітин зменшуються кількість та розміри зимогенних гранул, знижується щільність гранул. Названі зміни відмічені в паренхімі усіх відділів залози. Зміни спостерігались і в структурах мікроциркуляторного русла залози [3].

Через 60 діб після вживання свинцю в ациноцитах підшлункової залози різко знижується вміст гранулярної та агранулярної ЕПС, зменшуються число та електронна щільність зимогенних гранул, частина з яких руйнується, клітини зазнають тотальних гідропічних змін.

Індекс мічених клітин у паренхімі органа достовірно знижується порівнянно з даними контролю. Виявлені зміни структур мікроциркуляторного русла (розрушення та потовщення базальної мембрани, вакуолізація та збіднення органелами ендотеліоцитів, частина їх злуцується), які супроводжуються явищами стазу та сладжу. Достовірно зростає площа профільного поля гемокapілярів в паренхімі органів. Навколо судин формуються товсті прошарки сполучної тканини. Достовірно зростає індекс мічених фібробластів [40].

Ще донедавна вважалося, що підшлункова залоза є радіорезистентною. За даними літератури, вона може витримувати рентгенівське опромінення у дозах 70-80 Гр [31, 37]. Однак деякі автори мають іншу думку. Справді, клінічні ознаки ураження підшлункової залози слабо виражені, але ультраструктурні зміни великі за значно менших доз, ніж зазначено [43,44].

Узагальнення літературних даних про зміни ПЗ у разі опромінення середніми дозами показують, що з перших діб після опромінення усі структурні компоненти залози залучаються до відповідної реакції на радіаційний вплив. При цьому зменшуються такі показники, як абсолютна маса ПЗ, площа, яка зайнята паренхімою та стромою, площа однієї часточки, просвіту міжчасточкових та внутрішньочасточкових вивідних проток, ацинусу, площі, які зайняті клітинами, площа, яка зайнята острівцями Лангерганса, тощо. Збільшуються діаметри ацинозних капілярів та острівцевих капілярів [45].

Світлова мікроскопія біоптатів засвідчила значні морфологічні зміни в острівцях Лангерганса і екзокринній паренхімі. Розподіл і кількість острівців не змінилися. Спостерігалася дегрануляція клітин, постійно виявляли внутрішньочасточковий набряк, застій у капілярах, інтерстиціальні крововиливи і деструкцію екзокринних клітин [46].

У ранні строки після дії іонізуючого випромінювання серед ацинарних клітин помітні були окремі клітини з пікнотичним ядром, ущільненою цитоплазмою, оточені обідком прояснення. З часом таких клітин ставало більше. В острівцях Лангерганса можна було побачити розширення просвіту капілярів, переповнення їх кров'ю. У багатьох острівцях Лангерганса на 7-му добу спостерігається зниження кількості α -клітин, β -клітини виявляють дегрануляцію із зниженням тинкторіальних властивостей гранул, набухання та гіпертрофію, а також різке зменшення вмісту цинка аж до повного його зникнення. Частина з них підлягає деструкції. На 10-15-ту добу після опромінення у багатьох острівцях Лангерганса спостерігається гіперпластична реакція з боку інсулярних клітин та їх гіпертрофія. Такі острівці, значно збільшуючись у розмірі, нерідко втрачають свою округлу форму та різко окреслені межі з паренхіматозною тканиною залози. Гіпертрофовані острівці з явищами гіперплазії складаються в основному з β -клітин з більше чи менше вираженою дегрануляцією.

Через півроку в залозі розростається навколосудинна сполучна тканина, спостерігаються фіброblastична реакція, дезінтеграція ацинусів і гіпертрофія острівців Лангерганса. До 7—10 місяців спостережень у залозі можна помітити "поля" сполучнотканинної проліферації з проростанням маленьких та середніх протоків. Центроацинозні клітини і вставні протоки не спостерігалися. В острівцях Лангерганса окремі ділянки утворені загиблими клітинами. На 13-му місяці спостережень виникає стан, коли більша частина паренхіматозної тканини виявляється заміщеною сполучнотканинними елементами [14,26,47].

Електронно-мікроскопічне дослідження на ранніх етапах після опромінення виявило набухання ацинозних клітин, утворення порожнин, нагромадження ядерного хроматину, розширення навколяядерних цистерн, дегрануляцію, цитоплазматичну вакуолізацію і збільшення кількості фаголізосом. У подальшому в ацинозних клітинах, що залишилися, спостерігається значне зменшення зимогенної зернистості, шорсткуватий ретикулум вакуолізований, є невеликі порожнини зі злущеними мембранами. Цитоплазма залозистих клітин набухає та вакуолізується. Сильно реагує на опромінення ядерний апарат клітин підшлункової залози. Частина ядер значно збільшується в об'ємі, досягаючи гігантських розмірів. Деякі ядра підлягають пікнозу. Пострадіаційні зміни комплексу Гольджі в залозистих та протокових

клітинах підшлункової залози зводяться до дегенеративних та компенсаторних процесів. Перші виражаються в огрубінні його структур, підвищенні осмію- та аргентофілії. Тяжке ураження мітохондрій полягало в їх сильному набуханні, злипанні, деструкції зовнішніх та внутрішніх мембран, руйнуванні окремих чи багатьох крист. В окремих клітинах помітно зменшилося число мітохондрій. Іонізуюча радіація спричиняє у деяких випадках деструкцію мембран ендоплазматичного ретикулула, але частіше відмічається сильний розвиток його елементів.

В острівцях кількість α -клітин незначна, але вони містять багато гранул. У β -клітинах різко розширені цистерни ендоплазматичного ретикулула, безліч мієліноподібних фігур, гранули клітин різного ступеня зрілості та розмірів. Навколо острівців і проток, між окремими острівцевими та ацинозними клітинами, в перикапілярних просторах судин постійно спостерігаються потужні пучки колагенових волокон [14,26,27, 43,47].

Із часом зміни в структурних елементах органа збільшуються, що погіршує функціональні характеристики ПЗ і підтверджує експериментальні дані про ураження ПЗ іонізуючим випроміненням [48-51].

При експериментальному ацидозі вивчення гістологічних препаратів показало, що є серйозні патогістологічні зміни як в екзокринній, так і в ендокринній частині підшлункової залози. Ці зміни виражаються в різкому порушенні гемодинаміки: судини залози розширені, переповнені кров'ю з явищами стазу. Нерідко спостерігаються дифузні та вогнищеві крововиливи в міжчасточковій ацинозній та острівцевій тканині. Є дистрофічні зміни в ацинозній паренхімі аж до її некрозу та подальшого лізису. Ці зміни мають вогнищевий характер. У вогнищах некрозу протоплазма ацинозних клітин оксифільна, а ядра різко пікнотичні. Окремі ядра представлені у вигляді контурів без хроматину з ущільненою ядерною оболонкою. В острівцях спостерігається значна кількість клітин з вираженими дистрофічними змінами. Часто їх цитоплазма зменшена в розмірах та гомогенна, інтенсивно фарбується еозином, ядра пікнотичні. Є клітини з набряклою вакуолізованою цитоплазмою. В окремих острівцях майже всі клітинні елементи підлягали різкій дегенерації [20].

Вивчено морфологічні зміни в екзокринній частині підшлункової залози при інгаляції нікотину, які проявляються двома видами клітинних змін: набряком клітин та ущільненням ядра з пікнотом клітин. Також може спостерігатися розростання сполучної тканини [52].

Проведені гістоморфометричні дослідження підшлункової залози при різних інтоксикаціях (у тому числі алкоголем та наркотичними речовинами).

При гістологічному дослідженні таких атрофованих залоз спостерігалися зменшення розмірів їх часточок, наявність дегенеративних змін в залозистих клітинах, обширне розростання сполучної тканини. Часточки залозистої тканини атрофовані, у судинах відмічаються явища ендартеріїту, деякі судини облітеровані. Відмічаються проліферація епітелію проток, їх склероз, перидуктальний фіброз. Острівці зменшені у розмірах та зморщені.

Згідно з отриманими результатами при хронічній алкогольній інтоксикації порівняно з опійною наркоманією мають місце більш виражений міжчасточковий склероз та ліпоматоз, що проявляються збільшенням середньої частки строми, яка припадає на жир та волокна сполучної тканини, підвищенням середньої щільності острівців Лангерганса та їх площі перерізу. [28,53-55].

Досліджені панкреатичні екзокриноцити на різних стадіях гострого перегрівання при температурі повітря 45°C. Морфологічні зміни виявляються на стадії збудження та початковій стадії теплового удару,

але найбільш виражені в розпал теплового удару. Це деформація та зменшення об'єму ядер панкреатичних екзокриноцитів, зменшення розмірів та більш рівномірне розподілення глибок гетерохроматину, збільшення концентрації ДНК в ядрі. Збільшується кількість ядер з двома ядерцями. Середні розміри ядерця зменшуються, вони частіше розміщуються на периферії ядра. Електронно-мікроскопічні дослідження свідчать про підвищення секреторної функції більшості панкреатичних екзокриноцитів, одночасно збільшується кількість клітин з дистрофічними змінами в цитоплазмі [24].

Вивчений стан підшлункової залози при комбінованій опіковій травмі. У підшлунковій залозі секреторні клітини зменшені, їх ядра зморщені та гомогенізовані. Частина округлялася з вакуолізацією та помутнінням. Клітинні та волокнисті елементи залози набрякли, відмічалися дрібні вогнища крововиливів [15].

Кріогенний вплив на панкреатоцити характеризувався певною динамікою перебігу. У ранні строки дослідів у підшлунковій залозі розвивалися глибокі гемоциркуляторні та набрякові зміни сполучнотканинної строми, які супроводжуються деструктивними та некротичними процесами в паренхіматозних клітинах, деструкція та некроз спостерігались як в екзокринних, так і в ендокринних клітинах органа, хоча найбільше проявлялися в ацинарних клітинах. Некротичні зміни були найбільш вираженими в периферійних частках тканини підшлункової залози, у подальшому поширювалися в більш глибокі відділи, частково захоплюючи клітини ендокринних острівців. В більш віддалені строки в паренхімі підшлункової залози спостерігалася виражена інфільтрація мононуклеарами, в основному лімфоцитами та клітинами моноцитарно-макрофагального ряду, яка супроводжувалася інтенсивним новоутворенням сполучної тканини, одночасно відмічались регенеративні процеси в збереженій епітеліальній тканині, які виражались у формуванні нових ацинусів та вивідних проток. Разом з тим фібропластичні процеси, які призводять до посиленого розростання сполучної тканини, істотно переважали над регенеративними процесами в паренхіматозній тканині, в якій зберігалися вогнища некрозу та петрифікації [56].

Гострий вплив гравітаційних перевантажень спричиняє, переважно, гіпертрофічні зміни мітохондрій, ендоплазматичної сітки, пластинчастого комплексу Гольджі у клітинах острівців підшлункової залози. Хронічний вплив гравітаційних перевантажень приводить до розвитку поліморфних змін в ендокриноцитах підшлункової залози, які супроводжуються руйнуванням мітохондрій, дегрануляцією мембран комплексу Гольджі, вакуольною дистрофією частини клітин, появою у цитоплазмі резидуальних тілець. У паренхімі екзокринної частини підшлункової залози хронічний вплив гравітаційних перевантажень приводить до накопичення секреторних гранул. Зміни секреторного процесу супроводжуються поліморфними порушеннями структури мітохондрій, гіпертрофією пластинчастого комплексу Гольджі, появою безструктурних ділянок у цитоплазмі ациноцитів. Структурні зміни в паренхімі підшлункової залози поєднуються з її повнокров'ям, обумовленим затрудненням відтоку крові з судин даного органа. Переповнення просвіту судин форменими елементами крові супроводжується збільшенням площі капілярного русла майже у 2 рази, а також розвитком вагомих змін в ендотеліоцитах стінки капілярів у вигляді деформації ядер, деструкції мітохондрій, збільшення кількості піноцитозних міхурців [57-59].

ВИСНОВКИ

Таким чином, провівши аналіз літературних даних, можна зробити висновок, що тканина ПЗ є чутливою до дії різноманітних фізичних та

хімічних чинників навколишнього середовища, які можуть спричинити зміни будови та функціонування органа.

Перспектива подальших досліджень: враховуючи відсутність даних у літературі стосовно впливу на ПЗ комбінацій різних металів, ми у своїх дослідженнях плануємо вивчити це питання.

SUMMARY

THE INFLUENCE UNFAVOURABLE FACTORS EXTERNAL SURROUNDINGS OF STRUCTURE OF THE PANCREAS

Kravets O. V.

Sumy State University, Medical Institute

Changes in structure of pancreas caused by due of some external factors were analysed in article.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вашкулат Н.П., Пальгов В.И., Спектор Д.Р., Дудник В.П., Никула Р.Г., Русакова Л.Т., Ливинская Е.В., Ермоленко В.П., Черевко Е.М. Установление уровней содержания тяжелых металлов в почвах Украины // Довкілля та здоров'я. - 2002. - №2. - С. 44-47.
2. Ревич Б.А. Химические вещества в окружающей среде городов России: опасность для здоровья населения и перспективы профилактики // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2002. - №9. - С. 45-50.
3. Каширина Н.К., Степанова О.В. Состояние поджелудочной железы при хронической свинцовой интоксикации // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2004. - №2. - С. 156-157.
4. Коршун М.М., Колесова Н.А., Ткаченко І.І. та ін. Закономірності вільнорадикального окислення та енергетичного обміну в життєво важливих органах експериментальних тварин при тривалій поєднаній дії малих доз іонізуючої радіації та хімічних забруднювачів ґрунту // Современные проблемы токсикологии. - 2001. - №1. - С. 32-38.
5. Коршун М.М., Колесова Н. А., Веремій М. І., Ткаченко І. І., Литвиненко В. І. Експериментальне вивчення механізмів комбінованої дії малих доз пестицидів, нітратів, солей свинцю та кадмію // Современные проблемы токсикологии. - 2001. - №3. - С. 46-50.
6. Білявський Г.Щ., Падун М.М., Фурдуй Р.С. Основи загальної екології. - К.: Либідь, 1993. - 386 с.
7. Куценко Г.И., Здольник Т.Д. Заболеваемость рабочих болезнями органов пищеварения в условиях воздействия свинца // Гигиена питания. - 2002. - №2. - С. 31-34.
8. Луковникова Л.В., Фролова А.Д., Чекунова Л.П. Металлы в окружающей среде, проблемы мониторинга // Эфферентная терапия. - 2004. - Т. 10, №1. - С. 74-79.
9. Можаяев Е.А., Литвинов А.Н. Биомониторинг металлов. Обзор // Гигиена и санитария. - 1988. - №7. - С. 53-56.
10. Мудрый Я.Д., Короленко Т.К. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм // Врачебное дело. - 2002. - №5-6. - С. 6-9.
11. Полякова А.Н., Назаров С.Б., Кашманова Г.Н. и др. Результаты клинико-лабораторных исследований населения для выявления неблагоприятного воздействия на организм солей тяжелых металлов как экологического фактора // Гигиена и санитария. - 1995. - №1. - С. 33-35.
12. Villeda-Hernandez J., Barraso-Moguel R., Mendez-Armenta M. et al. Enhanced brain regional lipid peroxidation in developing rats exposed to low level lead acetate // Brain Res. Bull. - 2001. - Vol. 55. - P. 247-251.
13. Артамонова В.Г., Шаталов Н.Н. Профессиональные болезни. - М.: Медицина, 1996. - 403 с.
14. Комаренко Д.І., Поляков О.Б. Пострадіаційна панкреатопатія: віддалені наслідки іонізуючого опромінення // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №1. (11). - С. 31-34.
15. Бакайкин В.М., Теричев А.Е., Базеев Э. Г. Морфофункциональные изменения сердца и поджелудочной железы при комбинированной ожоговой травме // Морфология. - 2006. - Т. 129, №4. - С. 17.
16. Гацко Г.Г., Брилевская С.И. Функциональное состояние β -клеток панкреатических островков после γ -облучения // 8-й съезд Белорус. физиол. общества им. И.П. Павлова: Тез. докл. - Минск, 1991. - С. 27.
17. Захарова И.В. Нервный аппарат поджелудочной железы в условиях воздействия гравитационных перегрузок // Морфология. - 2006. - Т. 129, №2. - С. 42.
18. Купша Е.И., Нарбутова Т.Е., Рогозина О.В., Степанова О.В. Морфофункциональные аспекты влияния хронической свинцовой интоксикации на различные системы организма // Карповські читання: Матеріали I Всеукраїнської науково-морфологічної конференції (Дніпропетровськ, 18-21 травня 2004 р.) / За ред. професора І.В. Твердохліба.- Дніпропетровськ: Пороги, 2004. - 75с.

19. Луговской С.П., Легкоступ Л.А. Механизмы биологического действия свинца на пищеварительную систему // Сучасні проблеми токсикології. - 2002. - №2. - С. 45-50.
20. Медведкова А.И., Анисимова-Александрова В.В. Влияние хронического экспериментального ацидоза на гистоструктуру и функциональное состояние островков Лангерганса // Проблемы эндокринологии и гормонотерапия. -1966. -№2. -С. 82-85.
21. Михеева Е.А. Цитохимический и автордиографический анализ реактивных изменений в поджелудочной железе с сохраненным и нарушенным оттоком секрета при действии хлористого кобальта: Автореф. дис... канд. биол. наук. - Ленинград, 1975. - 27 с.
22. Оншина П.Н., Ников П.С. Состояние поджелудочной железы у крыс при экспериментальной хронической свинцовой интоксикации. Гигиенические вопросы производства цветных металлов в Казахстане. - Алма-Ата, 1987. -С 112-116.
23. Пащенко П.С. Изменения структуры поджелудочной железы после воздействия на организм гравитационных перегрузок // Морфология. -2006. - Т. 129,№1. -С. 62-67.
24. Романов В.И. Морфология панкреатических экзокриноцитов белых крыс при остром перегревании // Морфология. -2006. - Т. 129, №4. - С. 106-107.
25. Трахтенберг И.М., Тычинин В.А., Талакин Ю.Н., Лампека Е.Г., Остроухова В.А., Покровская Т.Н., Юречко Е.И. К проблеме носительства тяжелых металлов // Журнал АМН України. -1999. - Т. 5, № 1. -С. 87-95.
26. Элькин Л.А. Реакция поджелудочной железы позвоночных и процессы регенерации в ней при действии ионизирующей радиации: Автореф. дис. д-ра мед. наук. - Ташкент, 1970. - 45 с.
27. Шеянов Г.Г. Гуляев В.А. Ранняя гибель А-клеток поджелудочной железы при облучении в супралетальных дозах // Архив патологии. -1978. -№7. -С. 40-45.
28. Крижевський В.В. Апоптоз ацидозних клітин підшлункової залози та гострий панкреатит // Шпитальна хірургія. -2001. -№1. -С. 152-155.
29. Dewar W.A., Wight P.A.L., Pearson R.A., Gentle M.J. Toxic effects of high concentrations of zinc oxide in the diet of the chick and laying hen // British Poultry Science. -1983. -Vol. 24. -P. 397-404.
30. Kazacos E.A., Van Vleet J.F. Sequential ultrastructural changes of the pancreas in zinc toxicosis in ducklings // American Journal of Pathology. -1989. - Vol. 134. -P.581 -595.
31. Satomi Onosaka, Noriko Tetsuchika, Wahara and Kyon-Son Min. Paradigm Shift in Zinc: Metal Pathology // Tohoku J. Exp. Med. -2002. - Vol. 196. -P. 1-7.
32. Zdziarski J.M., Mattix M., Bush R.M., Montali R.J. Zinc toxicosis in diving ducks // Journal of Zoo and Wildlife Medicine. -1994. -№25. -P. 438-445.
33. Louis Sileo, W. Nelson Beyer, Rafael Mateo. Pancreatitis in wild zinc-poisoned waterfowl // Avian Pathology. - 2004. -№32(6). -P. 655 - 660.
34. Трахтенберг И. М., Колесников В. С., Луковенко В. В. Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. - Минск: Наука и техника, 1994. - 285 с.
35. Трахтенберг И.М., Короленко Т.К., Утко Н.А. и др. Влияние свинца на развитие окислительного стресса // Токсикол. вестник. - 2002. - № 3. - С. 22-26.
36. Гутаревич Г.О., Щербак С.О. Участь мікроелементів у регуляції вуглеводного обміну // Ендокринологія. - 2002. - № 1. - С. 133.
37. Єщенко В. А., Бовт В. Д., Малько М. М. та ін. Вміст цинку в панкреатичних острівцях і гіпокампі при дії фізіологічних і надзвичайних подразників // Фізіологічний журнал. - 2001. - № 2. -С. 66-69.
38. Микроскопическая техника: Руководство / Под. ред. Д. С. Саркисова и Ю. Л. Перова. - М.: Медицина, 1996. - 544 с.
39. Луговской С.П. Морфофункциональные изменения островкового аппарата поджелудочной железы у крыс разного возраста при длительном воздействии малых доз свинца // Проблемы, старения и долголетия. -2004. - Т. 13,№2. - С. 139-149.
40. Каширина Н.К., Андыбура Н.Ю., Купша Е.И., Нарбутова Т.Е., Рогозина О.В., Степанова О.В. Морфофункциональные аспекты влияния хронической свинцовой интоксикации на различные системы организма // Матеріали I Всеукраїнської наукової морфологічної конференції: Карповські читання. - Дніпропетровськ: Пороги, 2004. - 75с.
41. Любченко П.Н., Дубинина Е.Б., Рослов А.Л. и др. Состояние поджелудочной железы в диспансерной группе лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Советская медицина. - 1991. -№4. -С. 55-56.
42. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. -М.: Медицина, 1991. -463 с.
43. Альферович А.А., Готлиб В.Я., Конрадов А.А., Конопля Е.Ф. Отдаленные эффекты облучения утилизируемых клеток человека в малых дозах // Радиобиологический съезд: Тез. докл. - Пушино,1993. - Ч.1. - С. 13.
44. Топка В.Б., Матвиенко Л.М., Цыбань М.Е., Тертышник О.Н. Актуальные вопросы медико-социальной экспертизы при заболеваниях органов пищеварения в отдаленный период радиационного воздействия // Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: Матер. конф. - Киев, 1998. - С. 384.
45. Самсонидзе Г.Г., Барабадзе К.Н. Анализ восстановительной реакции поджелудочной железы после облучения на тканевом уровне // Сообщ. АН ГССР, 1983. - Т. 11. - № 3. - С. 637- 640.
46. Бычковская И.Б. Проблема отдаленной радиационной гибели клеток. - М.: Энергоатомиздат, 1986. - 158 с.

47. Шеянов Г.Г., Бандурко Л.Н. Отдаленные последствия облучения поджелудочной железы / Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях: Тез. докл. - Ленинград, 1982. - С. 233-234.
48. Журова М.В., Демченко С.В., Рудь И.Б. и др. Состояние эндокринной и иммунной систем в отдаленные сроки после ионизирующего облучения // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды: Тез. докл. - Ленинград, 1991. - С. 89.
49. Иванецкая Н.Ф., Талкин Ю.Н., Бондаренко Н.А., Таушан М.Д. Эндокринные и метаболические нарушения в отдаленные сроки у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Актуальные вопросы гигиены труда, профилактики и медицинского обеспечения. - Донецк, 1995. - 93 с.
50. Стеценко Г.І., Медведєв А.М., Олійник Н.П. та ін. Особливості порушень органів травлення у потерпілих внаслідок Чорнобильської катастрофи, які проходять реабілітацію у Трускавці // Лікарська справа. -1997. -№ 6. -С. 27-29.
51. Хомазюк И.Н. Состояние здоровья лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Вестн. АМН СССР. -1991. -№ 11. -С. 29-31.
52. Chowdhury P., Rayford P.L. and Chang L.W. Induction of pancreatic acinar pathology via inhalation of nicotine // Society for Experimental Biology and Medicine. -1992. -Vol. 201. -P. 159-164.
53. Богомолова И.Н. Гистоморфометрические показатели поджелудочной железы при отравлении алкоголем и наркотиками // Судебно-медицинская экспертиза. -2002. -№2. - С. 16-20.
54. Ashizawa N., Niigaki M., Hamamoto N., Niigaki M., Kaji T., Katsube T., Sato S., Endoh H., Hidaka K., Watanabe M., Kinoshita Y. The morphological changes of exocrine pancreas in chronic pancreatitis // Histol and Histopathol. - 1999. - Apr. -Vol. 14, №2. - P. 539-52.
55. Nishino H., Muroi T., Hoashi S., Tomita H., Sekimoto T., Yamada H., Ootsuka I., Niitsu A., Kouno M., Nohara A. The influence of the alcohol and the low protein diet on rat pancreas // Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi. - 1994. - Jul. - Vol. 91 (7). -P. 1220-7.
56. Каримов Х.Я., Хайрулло Угли Муродулло. Динамика морфологических изменений в тканях поджелудочной железы, печени и слизистой оболочки тонкой кишки при остром панкреатите // Лікарська справа. -2002. -№1. - С. 105-106.
57. Захарова И.В. Структурные преобразования в панкреатических островках после систематического воздействия гравитационных перегрузок // Итог. конф. военно-науч. общества курсантов и слушателей акад.: Тез. докл. - СПб.: ВМедА., 2002. - С.239 - 240.
58. Захарова И.В. Особенности структурных изменений в островковой и экзокринной частях поджелудочной железы после воздействия гравитационных перегрузок Gz+ // Материалы XIII конференции по космич. биологии и авиакосмич. медицине. - Москва, 2002. - С. 99 - 100.
59. Захарова И.В. Исследование структурных компонентов поджелудочной железы после острого и хронического воздействия гравитационных перегрузок Gz+ // Современные проблемы морфологии: Материалы науч. конф. ученых морфологов Санкт-Петербурга. - СПб., 2006. - С.47 - 49.

Кравець О.В., аспірант, Медичний інститут
СумДУ, м. Суми

Надійшла до редакції 6 листопада 2007 р