

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Анощенко Ю.Д. Медико-социальная характеристика больной с ожоговой травмой //Здравоохранение Российской Федерации. – 1993. – №8. – С. 16-17.
2. Азолов В.В., Пономарёва Н.А., Беляков В.А. и др. Анализ основных результатов научных исследований по проблеме ожоговой болезни. Обзор литературы и собственных данных за 1984-1988 гг. // Горький: Актуальные вопросы патогенеза, клиники и лечения ожоговой болезни. – 1990. – С. 3-81.
3. Нуштаев И.А. Клинико-статистические исследования детского ожогового травматизма //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – №2. – С. 35-37.
4. Саркисов Д.С., Каем Р.И., Втюрин Б.В. и др. Морфологические изменения в органах при ожоговой болезни и их значение в её патогенезе // Хирургия. – 1980. – №5. – С. 8-13.
5. Зайцев В.Т., Пекарский Д.Е. Диагностика и лечение токсемии при ожоговой болезни //Хирургия. – 1980. – №5. – С. 33-37.
6. Лифшиц Р.И. Метаболические основы ожоговой интоксикации и пути дезинтоксикационной терапии // Казанский медицинский журнал. – 1987. – №6. – С.68, 405-407.
7. Титова М.И., Каем Р.И. Клинико-морфологические системы гомеостаза при ожоговом шоке // Клиническая медицина. – 1995. – №6. – С.61.
8. Голод Б.В. Морфологическая характеристика микрососудов лёгкого при ожоговой болезни в стадии токсемии // Полтава: Актуальные вопросы теоретической и практической медицины. – 1991. – Т.2. – С.65-66.
9. Повстаной Н.Е. Нарушение гомеостаза как основа проявления ожоговой болезни в стадии токсемии и септикотоксемии // Киев: Ожоговая болезнь. – 1980. – С.11-12.
10. Ковешников В.Г., Федонюк Я.И., Романюк А.Н. Морфологические изменения костей скелета при ожоговой болезни // Морфология. – 1994. – №1-3. – С.3-17.

УДК 616.432.453-92:614-9:54

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА "ЭРСОЛ-1"

*В.З.Сикора, проф.; В.И.Каваре, ассист.; Л.И.Киптенко, ассист.;
Г.Ф.Ткач, врач-интерн*

Важным направлением медицинской науки есть поиск новых экологически чистых биологически активных препаратов, которые усиливали бы природную резистентность и стимулировали иммунную систему организма человека и животных. В связи с этим обращает к себе внимание метод аутотрансфузии облученной ультрафиолетовым лучом крови. Положительными характеристиками этого метода является широкий спектр лечебно-оздоровительного действия при различных заболеваниях [1], практическое отсутствие побочных явлений и противопоказаний [2]. Несмотря на значительное число работ по изучению действия УФ-облучения на кровь [3] и влияние УФ-крови на организм в экспериментальных [4] и клинических [5] условиях, полной ясности относительно механизма влияния УФ-крови на организм животных и человека нет.

Препарат «Эрсол-1» прошел апробацию в Черновицком университете и рекомендован для применения в 1998г. По данным А.В. Марочкова (1990 г.) и С.С.Семотюка (1994 г.) безвреден для животных и человека. Полученный препарат может быть рекомендован для дальнейшего изучения с целью установления возможности его применения как лечебного препарата в ветеринарии и медицине [6].

Внутримышечное введение препарата белым мышам и крысам, которые поддавались действию химических реагентов, предотвращает появлению язв и некрозов кожных покровов, а также предотвращает гибель животных при пероральном введении им ряда органических токсикантов на уровне среднесмертельных доз [7].

Предложены новые подходы в использовании УФ-облучения крови с получением при этом биологически активного препарата, что сохраняет широкий спектр биологического действия облученной крови и может быть использован как новый профилактический и лечебный способ [8]. Изучение действия препарата показало его анаболические, иммуностимулирующие и лечебно-профилактические свойства. Препарат является малотоксичным (4-й класс вредности) и эффективным в низких дозах [9].

Результаты исследований дают основания считать, что препарат «Эрсол-1» способен влиять на проявления некоторых иммунных реакций, в частности, связанных с изменениями звеньев клеточного иммунитета и может иметь перспективу применения как биорегулятор (стимулятор) защитных функций организма [10].

В нашей работе была произведена попытка коррекции морфофункциональных изменений в аденогипофизе и корковом веществе надпочечников, вызванных действием экологических факторов при помощи препарата "Эрсол-1", который вводился в дозе 300 мг/кг веса однократно за 2 часа до облучения в дозе 2 Гр (I группа R2+эр); 1 раз в неделю при потреблении солей тяжелых металлов в течение 2 месяцев (II группа C2+эр) и аналогичным образом при комбинации облучения в дозе 2 Гр и приеме солей в течение 2 месяцев (III группа R2+C2+эр). Применялись гистологические, морфометрические, ультрамикроскопические, химико-аналитические методы исследования.

В первой группе данной серии отмечается трабекулярное строение аденогипофиза, дольчатая структура железистой паренхимы, четкая очерченность границ трабекул. Кровенаполнение капилляров умеренное, а их просвет такой же, как у интактных животных. Базофильные клетки локализованы в наружном слое трабекул, ядра их светлые, сохраняют свою форму и локализацию. Ацидофильные клетки имеют нежно-сетчатое ядро, хотя уровень их хромофилии не достигает контрольной окраски. Лишь изредка встречаются хромофильные клетки с дегранулированной цитоплазмой и гиперхромным ядром. Гистологическая картина аденогипофиза выглядит почти такой же, как и в контроле, хотя иногда видны следствия пережитого лучевого повреждения соединительнотканых стромальных элементов органа. Хромофобные клетки видимых изменений не претерпевают. Лишь некоторые хромофильные клетки имеют дегранулированную цитоплазму. Гранулированный секреторный материал в цитоплазме распределен равномерно. Морфометрия препаратов не дала ни одного статистически достоверного различия в сравнении с контролем, что явно свидетельствует о радиопротекторном действии "Эрсола". Отмечается лишь тенденция к снижению размеров ацидофильных и хромофобных аденоцитов и их ядер в среднем на 2,1-6,7% ($p > 0,05$).

В группе экспериментальных животных, которым проводили коррекцию "Эрсолом-1" при облучении в дозе 2 Гр, наблюдаются небольшие изменения. Ядра гонадотропных эндокриноцитов сохраняют свою локализацию в цитоплазме и овальную форму. Лишь некоторые из них - с частично конденсированным хроматином. Очень редко встречаются гонадотропы, ядра которых имеют локальные расширения перинуклеарного пространства. Все это свидетельствует о умеренно выраженных дистрофических изменениях органа и усилении секреторной функции клеток аденогипофиза.

При анализе содержания микроэлементов и воды бросаются в глаза лишь изменения содержания цинка на 7,4% и дегидратации на 8,4%. Все остальные отличия между экспериментом и контролем малозначительны и статистически недостоверны. Учитывая возникающие нарушения

минерального метаболизма при облучении, можно с уверенностью говорить об активации "Эрсолом-1" ионного обмена в гипофизе и сравнительной нормализации содержания биологически активных веществ.

Морфологические особенности гипофиза животных, которые получали в течение 2 месяцев с питьевой водой повышенное содержание солей тяжелых металлов и которым вводили "Эрсол-1", в сравнении с контролем существенно не изменяются. Отмечается лишь тенденция к некоторому увеличению хромофобов и базофилов при одновременном снижении содержания ацидофильных клеток. Последние образуют небольшие группы, но нередко располагаются и изолированно друг от друга. Цитоплазма ацидофилов заполнена хорошо видимой оксифильной зернистостью. Клетки с дегранулированной цитоплазмой, темными ядрами и измененной формой встречаются редко. Лишь единичные хромофобы теряют специфическую зернистость цитоплазмы, содержащей небольшое количество секреторных гранул. Так же, как и в предыдущей группе, в сравнении с контролем не определяются изменения в морфометрических показателях.

Лишь при ультрамикроскопии обнаруживаются легко выраженные дистрофические изменения внутриклеточных органелл гонадотропных эндокриноцитов. Иногда появляются набухшей формы митохондрии с электронно-прозрачным матриксом. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи развит хорошо. Отмечается вакуолизация гранулярного эндоплазматического ретикулума. Цитоплазма мембран утолщена, разрыхлена, но сохраняет свою целостность.

В данной группе животных существенными остаются различия в содержании цинка, марганца и неорганических веществ, содержание которых повышено соответственно на 8,1%, 29,1% и 54,2%. Дегидратация железа незначительная. Количество же других исследуемых нами металлов по сравнению с контролем существенно не меняется.

В группе животных R2+C2+эр на фоне нормального кровенаполнения капилляров наблюдаются клетки с различной степенью повреждения. В них отмечается грубая очерченность границ, усиление хромофилии дегранулированной цитоплазмы. Многие клетки находятся в состоянии функциональной активности, выраженной в дегрануляции цитоплазмы ацидофилов и гипертрофированных базофилах (рис.1). Преобладают базофилы крупных размеров. Несмотря на различия в цитокариометрических показателях гипофиза данной группы по сравнению с контрольной, статистически достоверных данных получить не удалось. Отмечается лишь тенденция к увеличению процентного содержания базофилов и хромофобов с одновременным уменьшением ацидофилов. Все это свидетельствует о напряжении функциональной активности железы, находящейся в пределах ее компенсаторных возможностей.

Ультраструктура гонадотропных эндокриноцитов аденогипофиза крыс, подвергавшихся облучению в дозе 2 Гр и получавших в течение 2 месяцев соли тяжелых металлов с одновременным введением "Эрсола-1", характеризуется нарастанием репаративных процессов. Матрикс ядра просветляется. Перинуклеарные пространства расширены. Количество рибосом, расположенных на мембранах гранулярного эндоплазматического ретикулума, уменьшено, увеличено число мелких везикул.

Нарушение процентного содержания микроэлементов в данной группе животных незначительное. Повышается выведение марганца, меди, хрома, цинка, содержание которых меньше, чем у контрольных животных соответственно на 20,8%, 3,4%, 1,3%, 4,9%, при одновременном увеличении количества свинца на 1,9% и дегидратации на 16,9%.

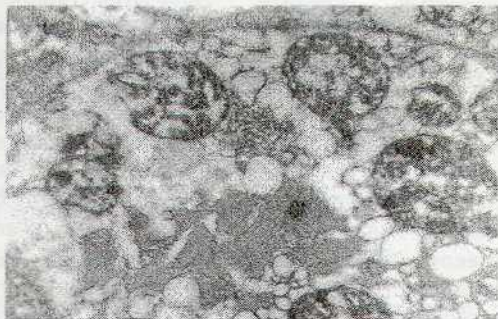
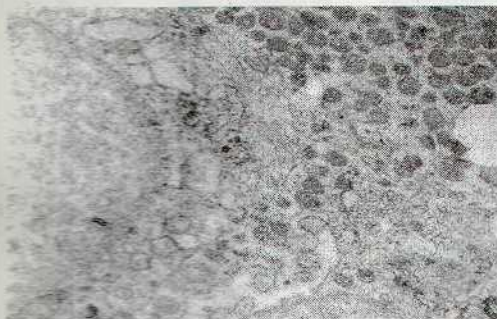


Рисунок 1 - Ультраструктура гонадотропных эндокриноцитов гипофиза крысы, подвергавшейся комбинированному воздействию облучения в дозе 2 Гр и солей тяжелых металлов в течение 2 месяцев с коррекцией препаратом "Эрсол-1". Ув. 45000

Рисунок 2 - Ультраструктура адренокортикоцитов пучковой зоны коры надпочечника крысы, подвергавшейся комбинированному воздействию облучения в дозе 2 Гр и солей тяжелых металлов в течение 2 месяцев с коррекцией препаратом "Эрсол-1". Ув. 35000

При обзорном гистологическом осмотре препаратов надпочечников крыс первой группы, обращает на себя внимание уменьшенное количество клеток с пикнотическими ядрами. Хорошо отграничены клубочковая, пучковая и сетчатая зоны.

Дистрофии клеток и их дескомлексации не наблюдается. Не отмечена была и гиперемия в месте перехода пучковой зоны в сетчатую. А если присовокупить к этому наличие митоза клеток во всех зонах и отсутствие очагов некроза, то можно говорить о незначительных структурных преобразованиях в корковом веществе надпочечников экспериментальных животных, которые реализуются по типу приспособительных реакций.

Во II группе животных, которым вводился "Эрсол-1" на фоне двухмесячной нагрузки солями тяжелых металлов, микроструктура надпочечников напоминает строение железы интактных животных.

Клубочковая зона образована округлыми скоплениями мелких эндокриноцитов. Цитоплазма в клетках оксифильная, слабо вакуолизированная, форма ядер вариабельна.

В наиболее выраженной пучковой зоне встречаются клетки с уплотненной оксифильной цитоплазмой. Клетки сетчатой зоны мелкие, оксифильные.

Отмечается почти полное отсутствие признаков дистрофических изменений: неравномерного окрашивания цитоплазмы, появления эозинофильных капель и глыбок.

И только в третьей группе данной серии животных, при комбинированном действии двух экологических факторов с введением "Эрсола-1", обнаруживаем признаки дистрофии в пределах адаптационных возможностей железы. Так, клетки клубочковой зоны уплощаются, ядра их сморщиваются, цитоплазма становится резко оксифильной.

В пучковой зоне встречаются темные клетки с мелкими пикнотическими ядрами. Клетки сетчатой зоны располагаются хаотично.

Наиболее достоверно о корректирующей роли "Эрсола-1" можно судить на основании морфометрических показателей. Так, относительная масса железы уменьшается только во второй и третьей группе данной серии на 11,8% и 18,7% соответственно.

Статистически достоверные отличия по сравнению с интактными животными мы получили при измерении толщины пучковой зоны в группе ($C_2 + \text{Эр}$), в группе ($R_2 + C_2 + \text{Эр}$), а также при измерении толщины сетчатой зоны и диаметра ее клеток. Все остальные исследуемые нами цитокариометрические показатели имеют лишь некоторую тенденцию к уменьшению, но статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Подтверждение всему этому мы находим и на ультрамикроскопическом уровне. Так, в группе ($R_2 + \text{Эр}$) отмечается лишь снижение содержания рибосом и липидных включений, в некоторых местах обнаруживаются расширенные межклеточные пространства. Другие изменения по сравнению с интактными животными не выявлены. В группе ($C_2 + \text{Эр}$) на субмикроскопическом уровне незначительные отклонения от нормы встречаются как единичные находки.

И лишь в группе ($R_2 + C_2 + \text{Эр}$) определяется конденсация хроматина в ядрах адренокортикоцитов и его неравномерное распределение. Ядерная мембрана извилистая. Уменьшено количество рибосом и гликогена. Более значительным изменениям подвергались митохондрии и гранулярный эндоплазматический ретикулум (рис. 2). Цитоплазматическая мембрана становилась разрыхленной без четкой контурируемости. Это говорит о дистрофических изменениях клеток коры надпочечников, но реализуемых по типу приспособительных реакций. Следовательно, "Эрсол-1" является частичным корректором при повреждающем действии двух экологически неблагоприятных факторов.

Химический состав надпочечников крыс, получавших "Эрсол-1", даже в группах с повышенным соевым рационом не претерпевает особых изменений. Статистически достоверна только дегидратация на 16,1% в третьей группе данной серии, а также повышенное содержание марганца и свинца соответственно на 25,7% и 17,6% в группе ($C_2 + \text{Эр}$). В вышеперечисленных группах животных остается увеличенная минерализация на 38,1% и 47,9%.

Все остальные определяемые нами показатели минерального метаболизма несут незначительные и статистически недостоверные изменения. Следовательно, "Эрсол-1" улучшает обменные процессы и в надпочечниках.

Таким образом, препарат "Эрсол-1":

1 Обладая радиопротекторными свойствами, почти полностью нивелирует повреждающее действие на надпочечники и аденогипофиз общего рентгеновского облучения в низких дозах.

2 В качестве биологически активного вещества интенсифицирует обменные процессы желез внутренней секреции, компенсируя влияние повышенного содержания в питьевой воде солей тяжелых металлов.

3 Частично восстанавливает нарушенную морфоструктуру аденогипофиза и коры надпочечников животных, находившихся в условиях комбинированного воздействия двух экстремальных факторов внешней среды - ионизирующего облучения и нагрузки солями тяжелых металлов.

SUMMARY

"Ersol-1" prevents destructive action of radiation and heavy metal salts, it can be used as a radioprotector and stimulator of organism under the negative influence of some ecological factors.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дуткевич И.Г. Переливание собственной крови, облученной УФ-лучами разной длины

- волны как вариант аутогемотрансфузии//Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных.- Л.: Наука, 1986.- С. 18-25.
2. Марочков А.В., Доронин В.А., Кравцов Н.Н. Осложнения при ультрафиолетовом облучении крови// Анестезиология и реанимация, 1990. - №10. - С. 58-60.
 3. Волчарев А.П., Волчарев Е.В., Самойлова В.А. Влияние УФ-облученной крови на функциональное состояние лимфоцитов периферической крови человека //Цитология, 1990.- №1.- С. 1217-1221.
 4. Сафронов В.В., Воеводин Д.А. Влияние УФ облученной крови на иммунитет в эксперименте// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1992. - №2. - С. 178-179.
 5. Ультрафиолетовое облучение крови в медицине// Научно-практическая конференция. - Владивосток: Б.И., 1987. - С. 67.
 6. Семотюк С.С., Халаїм Є.А. Вплив опроміненої ультрафіолетовими променями крові та препарату „Ерсол“ (БАП-1), виготовленого на її основі, на деякі показники імунітету та природної резистентності в дослідях *in vitro* на *in vivo*// Фізіологічний журнал, 1994. - №2. - С. 43-45.
 7. Використання клітин крові для отримання біологічно активних сполук, виділення та очистки продуктів біотехнології/ Сандуляк Л.І., Халаїм Є.А., Власик Л.І., Халаїм К.В.// Експериментальна та клінічна фізіологія. Збірник наукових праць до 100-річчя кафедри фізіології. - Львів, 1995. - С. 280-281.
 8. Халаїм Є.А., Халаїм К.В., Власик Л.І. Вивчення дії препарату УФ-опромінення крові та фізіолого-біохімічні показники організму лабораторних тварин// XIV з'їзд Українського фізіологічного товариства ім. І.П. Павлова. Тези доповідей. - К., 1994. - С. 299-300.
 9. Халаїм К.В., Власик Л.І., Халаїм Є.В. Препарат "Ерсол" як засіб стимуляції неспецифічної резистентності організму// VI Конгрес Світової федерації українських лікарських товариств. Тези доповідей. - Одеса, 1996. - С. 33.
 10. Халаїм К.В., Власик Л.І., Халаїм Є.В. Препарат "Ерсол" як засіб стимуляції неспецифічної резистентності організму// VI Конгрес Світової федерації українських лікарських товариств. Тези доповідей. - Одеса, 1996. - С. 33.

УДК 616.36:615.099:547.914-076.4-085.27

ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЛЕТУЧИМИ КОМПОНЕНТАМИ ЭПОКСИДНЫХ СМОЛ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ КОРРЕКЦИЯ ВОЗНИКШИХ НАРУШЕНИЙ

И.Ю.Высоцкий, доц.

В ряде предыдущих работ нами изучено влияние эпоксидных смол (ЭС) на гистологическую и биохимическую картину печени [1-6]. Однако сущность и последовательность формирования патологического процесса в печени, как и особенности действия применяемых с целью коррекции возникших структурных нарушений лекарственных средств, остаются неясными. В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные исследованиям электронно-микроскопической картины в гепатоцитах, преимущественно при хронической интоксикации ЭС [7]. С этой целью мы изучали ультраструктуру клеток печени белых крыс при остром ингаляционном воздействии летучими компонентами ЭС ЭД-20 и на фоне применения препаратов, обладающих антиоксидантными, детоксицирующими и гепатопротекторными свойствами.

Опыты проводились на белых крысах-самцах линии Вистар, массой 160-190 г. Острое токсическое поражение печени вызывали путем однократного 4-часового ингаляционного динамического воздействия летучими компонентами ЭС ЭД-20 в концентрации, составляющей 1/3 LC₅₀ (120-140 мг/м³) по эпихлоргидрину (ЭХГ). Ингаляционная затравка осуществлялась в