

УДК 616.091.8

Р.Ф. Камиський, Л.О. Стеценко, Р.С. Довгалик, Ю.Б. Чайковський  
Національний медичний університет, Київ

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ УЛЬТРАСТРУКТУРИ МІОКАРДА ЩУРІВ, ЛІКОВАНИХ УНІТІОЛОМ ТА КВЕРЦЕТИНОМ ПРИ РТУТНОМУ ОТРУЄННІ

Електронномікроскопічно досліджено міокард лівого шлуночка серця контрольних щурів та щурів, які на фоні хронічного ртутного отруєння 4 та 10 тижнів отримували унітіол та кверцетин. Встановлено, що при одномісячній експозиції по ртуті застосування і унітіолу, і кверцетину попереджує розвиток структурних пошкоджень міокарду. При збільшенні строку експозиції до 10 тижнів позитивний вплив обох препаратів знижується. При лікуванні унітіолом в міокарді щурів поширений локальний набряк ендотеліальних клітин та кардіоміоцитів. При 10 тижнях ртутному введенні кверцетину у міокарді поширені контрактурно змінені кардіоміоцити, які були характерні для міокарду щурів після ртутного отруєння. Біосинтетичні процеси більш виразні при 10 тижневому введенні кверцетину, ніж унітіолу. Це дає підставу вважати доцільним спільне застосування унітіолу та кверцетину при ртутному отруєнні.

**Ключеві слова:** щури, міокард, ультраструктура, ртуть, унітіол, кверцетин.

Відомо, що однією з головних мішеней для ртуті є кровоносні судини, пошкодження яких відображаються на функціонуванні життєво важливих органів, в тому числі і серця. З метою знешкодження ртуті та прискорення її виведення використовують унітіол, який, завдяки присутності двох сульфгідрильних груп, з'єднується з ртуттю і утворює нетоксичні комплекси. Разом з тим, унітіол, особливо при тривалому отруєнні повністю не запобігає розвитку пошкоджень. Враховуючи те, що при дії ртуті підвищується утворення ліпопероксидів і пригнічується антиоксидантна система організму [4, 5, 6], доцільним було використання флавоноїдів – фенольних речовин, які застосовуються для лікування цілого ряду захворювань і виявляють різноманітну клініко-фармакологічну активність. До розповсюджених флавоноїдів належить кверцетин, для якого характерні антиоксидантні, антиоксидантні, антиоксидантні, імунорегулюючі, антигіпертензивні, капіляррозміцнюючі, антиангінальні, гіполіпідемічні властивості [1, 3, 7]. В зв'язку з цим, метою дослідження було провести порівняльний ультраструктурний аналіз дії унітіолу та кверцетину при різних термінах експозиції по ртуті.

**Матеріал і методи дослідження.** Матеріалом для електронномікроскопічного дослідження був міокард лівого шлуночка серця 35 щурів лінії Вістар з масою тіла 150-170г, використання яких було проведено з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та у інших наукових цілях» (Страсбург, 1985), нормам біомедичної етики та відповідним Законам України. Всі щури були поділені на 4 групи: 1 група-контрольні, 2 група-тварини через 4 та 10 тижнів яким внутрішньочеревно вводили розчин хлориду ртуті в дозі 0,01 LD50; 3 група-тварини, які на фоні хронічного ртутного отруєння 4 та 10 тижнів внутрішньочеревно вводили унітіол в дозі 0,01 на 100 г маси тіла; 4 група-тварини, які на фоні хронічного ртутного отруєння 4 та 10 тижнів отримували кверцетин, розчин кверцетину в дозі 0,001 на 100 г маси тіла. Матеріал фіксували у 1% розчині чотирьохокси осмію за Колфільдом та обробляли згідно загально прийнятої методики [2]. Ультратонкі зрізи досліджували в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Електронномікроскопічний аналіз показав, що при 4-х тижневій ртутній експозиції і унітіол, і кверцетин проявляють комплексні можливості у попередженні розвитку грубих порушень структур міокарда. Це відноситься і до гемомікроциркуляторного русла, і кардіоміоцитів. У порівнянні з тваринами без лікування збільшена кількість функціонально активних кровоносних капілярів, в яких не спостерігається обтурація просвітів мікроклазматозними виростами чи форменими елементами крові. Цитоплазма ендотеліоцитів стоншена до розмірів 1-2 везикул, які інколи утворюють трансендотеліальні канали для інтенсифікації транспортних процесів (рис. 1, 2). У ядрах переважає транскрипційно активний хроматин, біля них розташовуються органели метаболічного плану – комплекс Гольджі, мітохондрії, каналці зернистої ендоплазматичної сітки. В деяких капілярах спостерігаються вакуолярні утворення, що беруть участь, окрім мікропіноцитозних везикул, у трансендотеліальному переносі речовин. Активний параендотеліальний транспорт відбувається, через дещо розширені неушкоджені міжендотеліальні контакти. Опосередкованим підтвердженням збереженості цілісності стінки мікросудин може бути відсутність формених елементів крові в інтерстиції. Там же не зустрічаються клітинний детрит та імунокомпетентні клітини, які були розповсюджені у нелікованих тварин. Периваскулярно розміщуються безмієлінові нервові волокна, в осьових циліндрах яких знаходиться добре збережена аксоплазма з великою кількістю нейротрубочок та нейрофіламентів.

Відновлення нейрогенної регуляції діяльності серця супроводжується покращенням і міогенної регуляції, ультраструктурними ознаками чого є поновлення контактів між кардіоміоцитами – вставних дисків, де спостерігається збільшення довжини нексусних з'єднань. Практично відсутні перескорочені міофібрили, які були розповсюджені в кардіоміоцитах, що зазнали 1-но місячного впливу ртуті, хоча зберігається міоцитоліз.

Можливо, у відновленні скоротливого апарату суттєву роль відіграють Т-системи, які у лікованих тварин, на відміну від нелікованих, добре розвинуті, заходять глибоко у кардіоміоцити, забезпечуючи проведення нервового імпульсу та проходження іонів кальцію. Слід відмітити, що обидва препарата дещо підвищують активність білоксинтетичних процесів в кардіоміоцитах. Про це свідчить стан ядерного апарату, де відмічається наявність крупних ядерць та транскрипційно активного еухроматину, а також каналців зернистої та незернистої ендоплазматичної сітки, що було не характерним для кардіоміоцитів щурів після дії ртуті. Крім того, в кардіоміоцитах присутні дрібні форми мітохондрій, тобто юних, новоутворених органел. Кількість глікогену помітно зменшується і відмічається рівномірність його розміщення у порівнянні з групою спостережень при дії ртуті (рис. 1, 2).

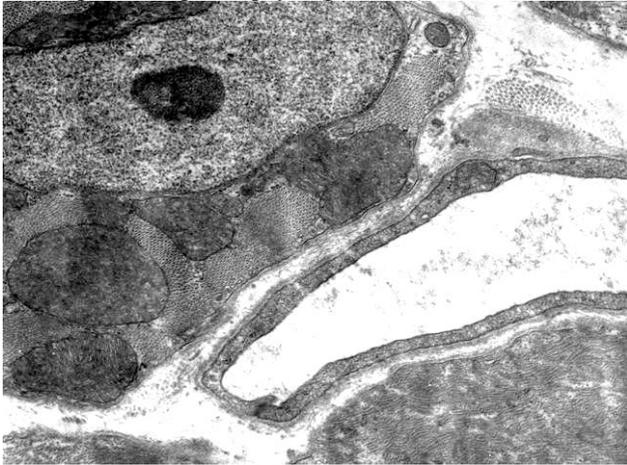


Рис.1. Міокард лівого шлуночка щурів, які протягом 4 тижнів отримували унітіол при ртутному отруєнні. Електронномікроскопічне фото. Зб.16000.

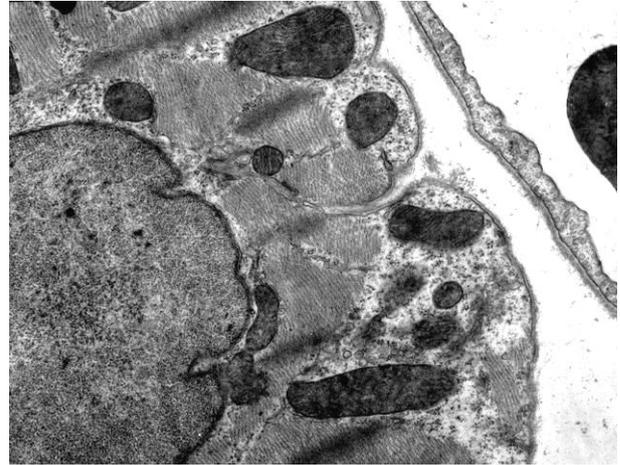


Рис.2. Міокард лівого шлуночка щурів, які протягом 4 тижнів отримували кверцетин при ртутному отруєнні. Електронномікроскопічне фото. Зб. 18000.

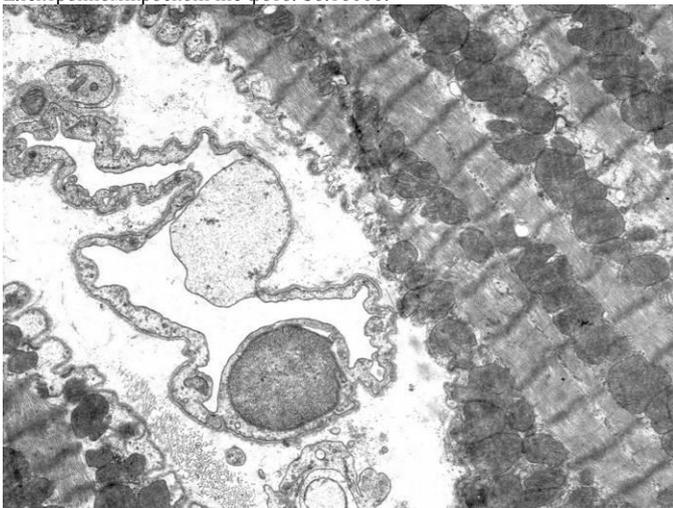


Рис.3. Міокард лівого шлуночка щурів, які протягом 10 тижнів отримували унітіол при ртутному отруєнні. Електронномікроскопічне фото. Зб.16000.

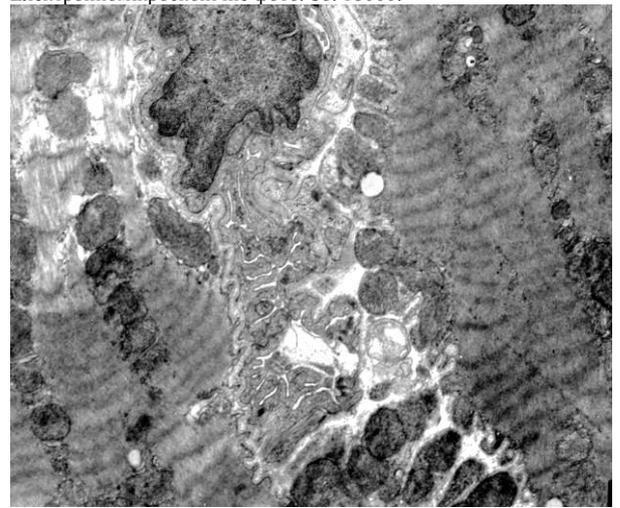


Рис. 4. Міокард лівого шлуночка щурів, які протягом 10 тижнів отримували кверцетин при ртутному отруєнні. Електронномікроскопічне фото. Зб.16000.

Разом з тим, морфологічні ознаки активації біосинтетичних процесів, спрямованих, в першу чергу, на відновлення пошкоджених ртуттю міофібрил, більш виражені при застосуванні кверцетину. Відмічається помітне зменшення ліпідних включень, фагосом та гранул ліпофусцину у порівнянні з групою тварин, яким вводили ртуть, і тим, що застосовували унітіол. Окремі лізосоми, переважно первинні, зустрічаються, як і у контрольній групі, біля ядра. Навколо мікросудин відмічаються поодинокі макрофаги, які містять велику кількість лізосом та мікрровиростів плазматичної мембрани.

При **10 тижневій** експозиції по ртуті ультраструктура міокарда щурів, лікованих унітіолом і кверцетином, зберігаючи деякі спільні риси, набуває більш виражені особливості, ніж через 4 тижні лікування. При дії **унітіолу** просвіти кровоносних мікросудин значно розширені, там спостерігаються скупчення еритроцитів, а іноді і сладж-феномен. Ендотеліальні клітини, як і через місяць лікування, здебільшого стоншені, але відмічається локальний набряк цитоплазми (рис. 3). Периваскулярно розміщуються стоншені нервові волокна, які зберігають свою цілісність і містять велику кількість пухирців, нейрофіламентів та неушкоджені мітохондрії. Дуже рідко зустрічаються залишки макрофагів та колагенові волокна. В кардіоміоцитах міофібрили не перескорочені, хоча подекуди відмічається локальний міолізис. Серед саркомерів розміщуються добре збережені мітохондрії, які досить часто представлені гіпертрофованими формами (рис.3). Як правило, ці органели оточені гладенькими каналцями ендоплазматичної сітки. У значній кількості

розміщуються вони і в підсарколемальній зоні, де крім них відмічаються фагосоми з включеннями ліпідів та скупчення первинних, неактивних лізосом. Інколи спостерігається слабо виражений підсарколемальний набряк.

При 10 тижневому застосуванні кверцетину та ртуті форма та розміри мікросудин, в основному, не відрізняються від відповідних мікросудин у інтактних тварин. Цитоплазма ендотеліоцитів стоншена, має матрикс помірної електронної щільності. Кількість органел метаболічного плану, зокрема рибосом та полісом і мікропіноцитозних пухирців більша, ніж при дії ртуті. Біля кровоносних судин в оточенні сполучнотканинних клітин спостерігаються кровоносні капіляри, утворені однією ендотеліальною клітиною, що може бути опосередкованим підтвердженням вторинного ангиогенезу. Периваскулярно відмічаються скупчення макрофагів, лімфоцитів та секвестрів із рідиною набряку. Останній присутній в деяких кардіоміоцитах даного строку спостережень. Як і через 4 тижні, кверцетин позитивно впливає на структурну організацію нервових волокон. Вони мають добре збережені мембрани, аксоплазма помірної електронної щільності, заповнена нейротрубочками та нейрофібрилами; мітохондрії мають неушкоджені зовнішні мембрани і паралельно орієнтовані кристи. В кардіоміоцитах міофібрили з типовою для них організацією чергуються з ділянками перескорочення, поширеність яких в даній групі спостережень більша, ніж в попередній. Мітохондрії переважно без суттєвих пошкоджень, округлої форми, подекуди мають звивисту зовнішню мембрану. Кристи розташовуються в матриксі помірної електронної щільності. Все це свідчить про їх активність. На активність біосинтетичних процесів при застосуванні кверцетину вказує також збільшення вільних та з'єднаних у полісоми рибосом (рис. 4).

Останні досить часто формують скупчення у вигляді ланцюгів, навіть у ділянках набряку. При цьому, морфологічні ознаки функціональної активності має і ядро, у якому переважає транскрипційно активний еухроматин. Слід відмітити, що в кардіоміоцитах кількість глікогену не збільшена у порівнянні з контролем. Незначна кількість лізосом свідчить про помірні аутолітичні процеси. Практично не спостерігаються залишкові тілця та гранули ліпофусцину, що є ознакою відсутності переокислення ліпідів.

#### Висновок

При одномісячній експозиції по ртуті застосування і унітіолу, і кверцетину попереджує розвиток структурних пошкоджень міокарду. Це стосується гемомікроциркуляторного русла, скоротливих клітин – кардіоміоцитів і структурних елементів нервової регуляції. Разом з тим, кверцетин має більшу стимулюючу дію на біосинтетичні процеси в клітинах, ніж унітіол. Відсутність лізису плазматичних мембран та клітинного детриту в інтерстиції свідчить про його мембранопротекторну властивість. При збільшенні строку експозиції до 10 тижнів позитивний вплив обох препаратів знижується, що проявляється зривом компенсаторних та посиленням дистрофічних процесів, які при лікуванні унітіолом і кверцетином носять дещо різноспрямований характер. При лікуванні унітіолом в міокарді щурів поширений локальний набряк ендотеліальних клітин та кардіоміоцитів. При 10 тижневому ртутному введенні кверцетину у міокарді поширені контрактурно змінені кардіоміоцити, які були характерні для міокарду щурів після ртутного отруєння. Біосинтетичні процеси більш виразні при 10 тижневому введенні кверцетину, ніж унітіолу. Це дає підставу вважати доцільним спільне застосування унітіолу та кверцетину при ртутному отруєнні.

#### Література

- 1.Беленічев І.Ф., Левицький Є.Л., Губський Ю.І. Антиоксидантна системазахисту організму (огляд) // Современ. пробл. токсикологи. – 2002. – №3. – С.24-31.
- 2.Карупу В.Я., . Электронная микроскопия. – Киев: Вища школа, 1984. – 208с.
- 3.Максюгіна Н.П., Пилипчук Л.В. Структурована система природних вітамінів -антиоксидантів // Ліки Укр. - 2002. - № 10. - С. 31-34.
4. Отравление в детском возрасте. Под ред. И.В. Марковой, А.М. Абезгауза Ленинград «Медицина» 1971, 356с.
5. Salonen JT, Seppänen K, Nyyssönen K, Korpela H, Kauhanen J, Kantola M, Tuomilehto J, Esterbauer H, Tatzber F,
6. Salonen R. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men//Circulation. 1995 Feb 1;91(3):645-55.
- 7.Virtanen JK, Voutilainen S, Alfthan G, Homocysteine as a risk factor for CVD mortality in men with other CVD risk factors: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor (KIHD) Study// J Intern Med. 2005 Mar;257(3):255-62.

#### Удєрату

### СПРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ МИОКАРДА КРЫС, ЛЕЧЕННЫХ УНИТИОЛОМ И КВЕРЦЕТИНОМ ПРИ РТУТНОМ ОТРАВЛЕНИИ

Каминский Р.Ф., Стеченко Л.А., Довгань Р.С.,  
Чайковский Ю.Б.

Электронномикроскопически исследован миокард левого желудочка сердца контрольных и крыс, которые на фоне хронического ртутного отравления 4 недели и 10 дней получали унитиол и кверцетин.

### COMPARATIVE ANALYSIS OF RATS MYOCARDIUM ULTRASTRUCTURE. TREATED BY UNITIOLOL AND QUERZETIN UNDER MERCURY POISONING.

Kaminsky R.F., Stechenko L.O., Dovgan' R.S.,  
Chaikovskyy Yu. B.

The myocardium of the heart's left ventricle of tested rats which were given unitiol and quertzetin 4 weeks and 10 weeks under the constant mercury poisoning has been examined electronically

Установлено, что при 4-х недельной экспозиции по ртути использованы и унитиол и кверцетин, предупреждает развитие структурных повреждений миокарда. При увеличении срока экспозиции до 10 недель, положительное влияние обеих препаратов снижается. При лечении унитиолом в миокарде крыс распространен локальный отек эндотелиальных клеток и кардиомиоцитов. При 10 недельном ртутном введении кверцетин, в миокарде распространены контрактурно измененные кардиомиоциты, которые были характерны для миокарда крыс ртутного отравления. Биосинтетические процессы более характерны при 10 недельном введении кверцетина, чем унитиола. Это дает возможным считать целесообразным совместное использование унитиола и кверцетина при ртутном отравлении.

**Ключевые слова:** крысы, миокард, ультраструктура, ртуть, кверцетин.

Стаття надійшла 24.06.2010 р.

with a microscope. It has been stated that at 4 weeks' mercury exposition the use both unitiol and guerzetin prevents the development of myocardium structural injuries. With increasing of exposition period till 10 weeks the positive influence of both medicines is reduced. During the treatment with unitiol local edema of endotheliocytes and cardiac hystocytes is widespread in rats' myocardium. At 10 weeks' mercury administration of querzetin contractively changeable cardiac hystocytes typical for rats' myocardium after mercury poisoning, are widespread. Biosynthetic processes are more at 10 weeks' administration of querzetin than unitiol. It makes possible to consider advisable of joint use of unitiol and guerzetin under mercury poisoning.

**Key words:** rats; myocardium; ultrastructure; mercury; guerzetin.

УДК: 100.42:621.90.02.001.5:612.627:612.621:575.191:613.954

Л.Г. Левківська  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

#### ЗВ'ЯЗКИ СОНОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ У РІЗНІ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ З АНТРОПО-СОМАТОМЕТРИЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ТІЛА ДІВЧАТОК ПОДІЛЛЯ ІЗ ЕНДО-МЕЗОМОРФНИМ СОМАТОТИПОМ

У здорових міських дівчаток Подільського регіону України ендо-мезоморфного соматотипу встановлені особливості зв'язків сонографічних показників матки і яєчників з антропо-соматометричними параметрами і компонентним складом маси тіла у різні фази менструально циклу. Незалежно від фази менструального циклу більшість зв'язків довжини тіла та шийки матки із антропо-соматометричними параметрами тіла дівчаток ендо-мезоморфного соматотипу мають прямий характер (за винятком товщини ШЖС). У фолікулінову і фазу овуляції менструального циклу встановлена виражена асиметрія кореляцій між більшістю сонографічних розмірів правого та лівого яєчників із обхватними, поперечними розмірами тіла та жировими і м'язовими (лише для фолікулінової фази менструального циклу) масами тіла на користь правого яєчника для фолікулінової фази менструального циклу та лівого яєчника для фази овуляції.

**Ключові слова** кореляція, здорові дівчатка, соматотип, сонографічні розміри матки і яєчників, антропо-соматометричних параметрів тіла

*Робота проведена відповідно до загально-університетської наукової тематики: “Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)”, № держреєстрації: 0103U008992*

Підлітковий вік – найбільш складний етап онтогенезу, протягом якого організм дитини досягає біологічної зрілості. Тому інтенсивні морфологічні та функціональні перетворення органів і репродуктивної системи у пубертатний період, з однієї сторони, обумовлюють більшу чутливість підлітків до будь-яких змін навколишнього середовища, а з другої – перетворюють процеси росту та диференціації і, відповідно, кінцеві результати розвитку в одну з головних цілей чи індикаторів впливу зовнішнього середовища [2]. У загальній проблемі росту та розвитку підростаючого покоління особливий інтерес викликає вивчення тенденцій цього процесу в впродовж останніх років, що в певній мірі пов'язано з акселерацією, яка спостерігається [4]. Однак в останні 10-15 років з'явилося ряд повідомлень про тенденцію до астенизації та граціалізації підлітків, яка особливо чітко проявляється в міських популяціях [3]. Тому для практичної медицини велике значення має вивчення стандартів фізичного розвитку підлітків, що належать до різних етнотериторіальних груп.

На сучасному етапі однією з основних цілей діяльності лікаря є профілактика захворювань, збереження й зміцнення здоров'я людини, продовження активного періоду її життя. Важливого значення набуває індивідуальний підхід до кожної конкретної людини, у тому числі й у плані встановлення певних нормативних параметрів як організму в цілому, так і його окремих органів та систем. Ультразвукове дослідження є методом, що дозволяє оцінити розміри, положення, структуру матки і яєчників, а знання вікових ультразвукових меж