

8. Benson R.K. Jr, Tomera K.M., Kelalis P.P. Transitional cell carcinomas of the bladder in children and adolescents. // J.Urol. -1983b; 130:54.
9. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer Statistics 2005. // C A Cancer. J. Clin. — 2005. — N. 55. — P. 10-30.
- Kim B., Semelka R., Asher S. Bladder tumor staging. // Radiology. - 1994. - V.193. - P.239-245.
11. Lynch C.F., Cohen M.B. Urinary system // Cancer. - 1995. - N 75. (suppl): 316.
12. Malone P.R., Aran P.M. The use of transabdominal ultrasound in the detection of early bladder tumours // Brit. Journal Urology. - 1986. - V.58, N 5. -P. 520-522.
13. Paik MX., Brown S.L. Spimak P., Resnik M. Computed tomography in the preoperative staging of invasive bladder carcinoma: is it necessary. // J.Urol. (Baltimore). - 1999. - V. 161 (4). - P.972-974.
14. Wan J., Grossman H.B. Bladder carcinoma in patients age 40 years or younger. Cancer. - 1989; 64:178.

Гутникова А.Р.,
Байбеков И.М.,
Саидханов Б.А.,
Махмудов К.О.,
Ашурова Д.Д.,
Асраров М.И.,
Эргашев Н.А.,
Азимова М.Т.

КОРРЕКЦИЯ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС С СУБХРОНИЧЕСКИМ ОТРАВЛЕНИЕМ СОЛЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Республиканский специализированный центр хирургии
им. Акад. В.Вахидова,
Институт физиологии и биофизики АН РУз, Ташкент

Соли тяжелых металлов (ТМ) занимают одно из первых мест среди основных загрязнителей окружающей среды. Их поступление в организм даже в небольших количествах, но на протяжении длительного времени, что наблюдается в экологически неблагоприятных регионах, приводит к росту заболеваемости вследствие развития ксеногенной интоксикации [1,4]. Проблема усугубляется, когда организм подвергается воздействию не одного отдельно взятого металла, а целого комплекса, что обычно и происходит в реальных условиях [3]. Это диктует необходимость более пристального внимания к разработке методов лечения и профилактики.

Одним из ведущих механизмов нарушения клеточного метаболизма при экспонировании биообъектов ТМ является их мембранотропное действие, в основе которого лежит повреждение клеточных мембран и, сопряженные с этим изменения в работе ионных каналов. [5,6]. Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению этих процессов и не прекращающийся поиск путей реабилитации организма, проблема еще не решена и требует дальнейших исследований.

Целью исследований явилось изучение влияния композиционной смеси из солей магния, марганца, меди и хрома, характерных для зоны воздействия металлургических комбинатов в Ташкентской области, на морфо-функциональное состояние митохондрий печени крыс и разработка способа их восстановления.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 190 половозрелых крысах породы Wistar обоего пола массой тела 150-180 гр. Субхроническое отравление моделировали внутрибрюшинным введением металлосодержащей смеси солей меди, марганца, молибдена и хрома. Смесь вводилась через день в дозе: CuSO_4 - 60 мг/кг, KMnO_4 - 11,2 мг/кг, $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ - 10 мг/кг, $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ - 1,19 мг/кг массы тела в течение 4 недель. После завершения моделирования патологического процесса проводился 3-недельный курс терапии, заключающейся в ежедневном пер оральном введении энтеросорбента (цитрусовый пектин дозе 0,5 гр / 100 гр массы) и антиоксидантного препарата гепапал (масляный экстракт из фитосбора, состоящего из цветков бессмертника, пижмы обыкновенной и плодов шиповника в дозе 1 мл/100 гр).

Результаты исследования. В физиологических условиях митохондрии являются доминирующими структурами цитоплазмы гепатоцитов. Введение металлосодержащей смеси приводит к выраженным изменениям их ультраструктуры. Наиболее типичным ультраструктурным проявлением изменений гепатоцитов является резкое набухание митохондрий с выраженным просветлением их матрикса и редукцией крист. Это сопровождается появлением митохондрий причудливой формы. Часто встречаются подковообразные митохондрии. В части митохондрий выявляются миелоноподобные тельца, что указывает на биодеградацию этих органелл (рис.1)

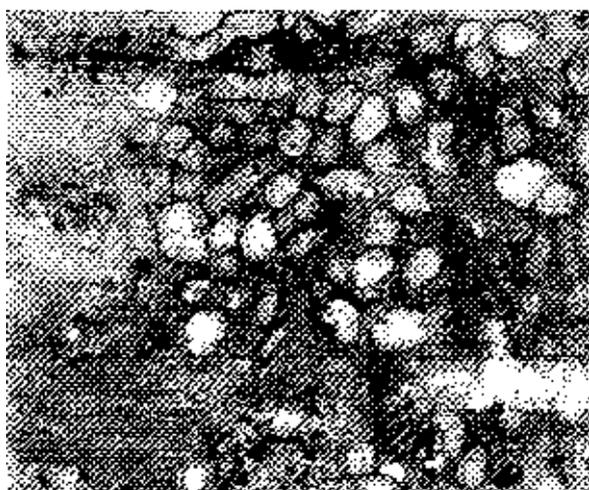


Рис. 1. Набухание и полиморфизм митохондрий под действием солей тяжелых металлов
ТЭМx7500

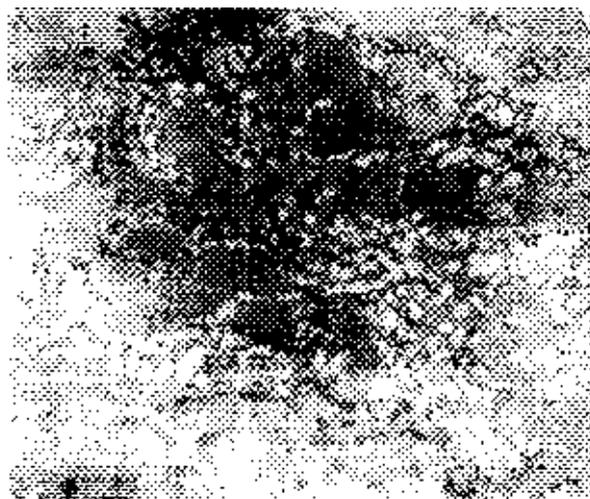


Рис. 2. нормализация структуры митохондрий после курса комплексной терапии.

Установлено, что выявленная нами ранее прооксидантная активность исследуемой смеси ТМ [2], инициирует мембранотоксические эффекты: индукцию пассивной проницаемости мембран митохондрий для ионов H^+ , K^+ , снижение скорости набухания митохондрий в среде, содержащей Ca^{2+} , переход ЦА-чувствительной поры в закрытое конформационное состояние (табл. 1-3). Митохондрии можно считать основным индикатором функционального состояния клеток, наиболее чувствительным к агрессии, а проницаемость их мембраны можно рассматривать в качестве наиболее чувствительной системы проявления токсических эффектов ТМ. Выявленное увеличение проницаемости мембраны для K^+ , Na^+ , H^+ и снижение скорости пассивного транспорта для ионов Ca^{2+} служит объективным критерием повреждения митохондрий.

Нарушение H^+ , K^+ - проницаемости мембран вызывает снижение мембранного потенциала, что, в свою очередь, закономерно приводит к нарушению энергозависимых процессов переноса веществ через мембрану и разобщению дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий.

В результате наших исследований выявлено, что изученная нами смесь экотоксикантов при действии *in vivo* индуцируют нарушение структуры и функций мембран митохондрий печени, связанные с нарушением барьерных свойств мембран этих органелл.

Таблица 1. Изменение пассивной проницаемости мембран митохондрий для ионов H^+

группа	величина экстинкции при 540 нм				
	1 минута	2 минута	3 минута	4 минута	5 минута
интактная	21,52±0,3	22,02±0,3	22,64±0,33	23,18±0,46	23,68±0,29
Затравка	22,33±0,34	23,4±0,35*	24,36±0,41*	25,26±0,49*	26,24±0,68*
лечение	21,05±0,42	21,85±0,4#	22,78±0,4#	23,27±0,35#	24,12±0,37#

Примечание: *- достоверность различия $P<0,05$ относительно интактной группы; # - достоверность различия $P<0,05$ между экспериментальной и контрольной группами.

Таблица 2. Изменение пассивной проницаемости мембран митохондрий для ионов K^+

группа	величина экстинкции при 540 нм				
	1 минута	2 минута	3 минута	4 минута	5 минута
интактная	21,35±0,41	21,7±0,45	21,98±0,45	22,37±0,49	22,68±0,46
Затравка	21,93±0,3ft	22,6±0,41	23,15±0,43	23,58±0,42	24,07±0,46*
лечение	21,17±0,41	21,85±0,44	22,35±0,51	22,72±0,56	22,2±0,58#

Примечание: *- достоверность различия $P<0,05$ относительно интактной группы; # - достоверность различия $P<0,05$ между экспериментальной и контрольной группами.

Таблица 3. Изменение пассивной проницаемости мембран митохондрий для ионов Ca^{2+}

группа	изменение величины экстинции при 540 нм				
	1 минута	2 минута	3 минута	4 минута	5 минута
интактная	26,4±0,58	28,5±0,71	29,97±0,83	30,64±0,85	31,91±0,96
Затравка	23,86±0,42*	25,28±0,31*	26,24±0,24*	26,74±0,29*	27,14±0,23*
лечение	25,46±0,56*	27,57±0,53*	28,93±0,47*	30,01±0,59*	30,69±0,65*

Примечание: *- достоверность различия $P < 0,05$ относительно интактной группы; # - достоверность различия $P < 0,05$ между экспериментальной и контрольной группами.

Курс проведенной терапии, сочетающий 2 препарата с различным механизмом протективно-го действия, приводит к редукции нарушений, вызванных металлосодержащей смесью. Так, мы отмечали нормализацию пассивной проницаемости внутренних мембран митохондрий для исследуемых катионов. Проведенные морфологические исследования выявили нормализацию структуры митохондрий, уплотнение их матрикса, восстановление крист (рис.2). Т.о., проведенное лечение обеспечивает восстановление структуры и функции митохондрий печени, связанное с нормализацией барьерных свойств мембран этих органелл.

Вывод: Предложенная тактика лечения, сочетающая энтеросорбционную детоксикацию с антиоксидантной терапией, оказывает мембрано-стабилизирующий эффект и обеспечивает восстановление морфо-функционального состояния митохондрий печени.

Литература:

1. Ильченко И.Н., Вялков А.И., Сырцова Л.Е. и др. О создании системы ранней диагностики и профилактики изменений здоровья детей, обусловленных воздействием тяжелых металлов // Гигиена и санитария. -2007. - №6.- С. 70-74
2. Касымов А.Х., Гутникова А.Р., Саидханов Б.А. с соавт. Антиоксидантная эффективность фитопрепарата гедамал при токсическом действии комбинации металлов-загрязнителей среды обитания // Токсикол. Вестник. - 2008.- №4.- С/Л 7-21
3. Кацнельсон Б.А. Общая токсикология. под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. - М: Медицина.- 2002.-С.497-520
4. Мукашева М.А. Накопление тяжелых металлов в биосубстратах рабочих горнорудных предогоиятей и населения близлежащих районов // Медицина труда и промышленности. Экология.- 2004.-№11.- С.38-40
5. Сейдахметова З.Ж. Повышение резистентности мембран секреторных клеток молочной железы природными антиоксидантами при свинцовой интоксикации // Бюллетень СО РАМН. - 2005. - №4. -С.96-99
6. Martel J., Marion M., Denizenu F. Effect of cadmium on membrane potential in isolated rat hepatocytes // Toxicol. - 1990. - 60,- P. 161-172.

Resume

It was established in experiments in rats that a subchronic poisoning by a toxic metallic mix of copper, manganese, molybdenum and chrome salts induces disruption of morpho-functional state of mitochondrion membrane. It is shown, that a rate of the therapy combining enterosorption by citron pectin sorbent in a combination with a preparation Hepamal, possessing anti-oxidative properties, promotes normalization of morphology and improvement of function of liver mitochondrion.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИСТЕМЫ СОСУДОВ ВЬЕССЕНА – ТЕБЕЗИЯ У ЧЕЛОВЕКА

Габченко А.К.

Самаркандский Государственный медицинский институт

Современное состояние учения о сосудах Вьессена –Тебезия и их практическое значение.

В 1906 г. Раймонд Вьессен (R.Viessens) исследовал сердца человека и животных (быка, овцы). Он перевязывал легочные вены, верхнюю и нижнюю полые вены в месте впадения их в предсердие, впрыскивал раствор сафранина в коронарные артерии и наблюдал, как сафранин вытекал не только через коронарный синус в правое предсердие, но и непосредственно в полости сердца через небольшие отверстия в стенках предсердий и желудочков, жидкость, введенная в левую коронарную артерию, быстро проникала в правый желудочек через малые отверстия в его стенке; жидкость, введенная в правую коронарную артерию, выливалась в правое предсердие, стенки которого окрашивались в желтый цвет. Р.Вьессена пришел к выводу, что эти малые