

8. *Allele-specific rpoB assays for detection of Rifampin-resistant Mycobacterium tuberculosis in Sputum Smears* / I. Mokrousov, T. Otten, B. Vyshnevskiy, O. Narvskaya // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. — 2003. — Vol. 47, N 7. — P. 2231-2235.

9. *Genotypic Analysis of Mycobacterium tuberculosis in Bangladesh*

and Prevalence of the Beijing Strain / Banu S., Stephen V. Gordon, Si Palmer et al. // *J. Clin. Microbiol.* — 2004. — Vol. 42, N 2. — P. 674-682.

10. *Molecular epidemiology and prevalence of mutations conferring rifampicin and isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis strains from the*

southern Ukraine / Nikolayevskyy V. V., Brown T. J., Bazhora Yu. I. et al. // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2007. — Vol. 13, N 2. — P. 129-138.

11. *Карачунский М. А. Молекулярная эпидемиология туберкулеза / М. А. Карачунский, Л. Н. Черноусова // Проблемы туберкулеза и болезней легких*. — 2007. — № 4. — С. 3-7.

УДК 613:614.87(477.74)

Л. Г. Засипка

## ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ КОМПЛЕКСУ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Одеський державний медичний університет

Екологічна ситуація в Одеській області характеризується наявністю об'єктів промисловості з високим рівнем антропогенного впливу та її транспортно-географічним положенням [1–5]. Проведені екологічно-гігієнічні дослідження [5] дають підставу стверджувати, що найбільш значущими факторами довкілля, які можуть впливати на репродуктивне здоров'я населення Одеської області, є вміст нітратів у питних водах і ґрунті (перевищення до 3–5 ГДК), а також у ранній овочевій продукції (перевищення до 2 ГДК), забруднення повітря закритих приміщень радоном (перевищення до 10–12 ГДК) і високий вміст фтору в питних водах окремих районів (Тарутинський, Арцизький, Татарбунарський).

**Метою** дослідження була експериментальна перевірка гіпотези про можливість впливу на репродуктивне здоров'я комплексу факторів довкілля (нітрати, фториди, радон) у зонах формування антропогеохімічних аномалій.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на щурах лінії Вістар масою 180–

220 г. Був змодельований комплекс факторів хімічної (нітрати, фториди) та фізичної (радон-222) природи, який віддзеркалював реальну систему життєдіяльності населення досліджуваних районів. У експерименті було задіяно 12 груп тварин, із них дві — контрольні. Розподіл тварин за інтенсивністю факторів впливу наведений у табл. 1.

Нітрати та фториди тварини отримували щодня з питною водою, радон вводили їм інтраперитонеально з фізіологічним розчином натрію хлориду. Стандартні розчини радону отримували в радоновій лабораторії Лермонтовського санаторію, розведення розраховували до 192 Бк/мл на перші 2 год з моменту відбору радону з барботажного пристрою.

Дослід тривав 3 міс. Самиць і самців спарювали на 30-й день експерименту. На 30, 45 і 90-й

день експерименту третину дослідних тварин забивали під тіопенталовим наркозом. Протягом терміну експерименту досліджували масу тварин, кількість самиць, що завагітніли, і величину та характеристики приплоду. На кінцевому етапі дослідження проводили забій тварин і взяття матеріалів для виконання патоморфологічних, біохімічних й імунологічних досліджень.

Взяття крові для біохімічних й імунологічних досліджень здійснювали з надрізаних кровоносних шийних судин. Шматочки внутрішніх органів (печінки, виличкової залози та гонад) після фіксації в нестерильному формаліні та відповідної проводки поміщали в парафінові блоки. Одержані зрізи забарвлювали гематоксилін-еозинном. Глікопротеїди визначали за допомогою PAS-реакції з відповідним ферментативним контро-

Таблиця 1

Характеристика дослідних груп

Фактори впливу	№ серії										
	1 К	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Нітрати, мг/добу	—	5	50	—	—	—	—	5	50	5	50
Фториди, мг/добу	—	—	—	1	10	—	—	1	10	1	10
Радон, Бк/добу	—	—	—	—	—	192	1920	—	—	192	1920



лем [6]. Інтенсивність забарвлення оцінювали візуально порівняно з контролем.

Оцінювали кількість вагітних самоць у групі, число місць імплантації на 1 вагітність і плодів на 1 вагітну самку. Дослідження проводилися згідно з сучасними біоетичними вимогами до експериментальних робіт із використанням тварин [7].

Статистична обробка проводилася за допомогою програмного забезпечення Statistica 6.0 (StatSoft Inc.).

### Результати дослідження та їх обговорення

Під час огляду яєчники самоць щурів лінії Вістар, яких піддавали комплексному впливу нітратів, фтору та радону, були трохи зморщені. Ступінь морфологічних змін залежав від рівнів впливу та терміну експозиції. При мікроскопічному дослідженні гонад виявлялося вогнищеве повнокров'я кровеносних судин проміжної тканини та капсул, часто з явищами стазу (рис. 1).

Місцями траплялося периваскулярне метахроматичне забарвлення. У кірковому шарі помічено деяке зменшення кількості граафових пухирців, вкритих кількома шарами гранульозного епітелію. Поряд із цим у кірковому шарі спостерігалося певне зниження кількості фо-

лікулів на різних стадіях розвитку, вкритих 1–2–3 шарами гранульозних клітин. У деяких випадках на цьому фоні траплялися атретичні фолікули. Мозковий шар звичайно відрізнявся повнокров'ям судин із помірною периваскулярною метахромазією. Вказана картина може бути розцінена як прояви гальмування овогенезу різного ступеня. При цьому максимальні порушення відзначалися наприкінці експерименту у тварин 10-ї та 11-ї серій.

Сім'яники щурів різних серій експерименту не мали виражених макроскопічних відмінностей, за виключенням дещо менших розмірів гонад у самців, при впливі максимальних концентрацій факторів патогенетичної моделі. Патоморфологічні зміни у сім'яниках щурів 11-ї групи характеризувалися повнокров'ям судин капсули та проміжної тканини, а інколи — вогнищевими крововиливами у просвіт сім'яних каналців (рис. 2). При цьому відзначалося вогнищеве розрідження клітинного складу каналців внаслідок зменшення кількості, а інколи навіть зникнення сперматид, зниження кількості сперматозитів I та II порядку за відсутності сперматогоніїв і сперматозоїдів. Поряд із цим, спостерігалися помірно виражені метахромазія, периканаклярний

вогнищевий фіброз і склеротичне потовщення капсули яєчка.

Максимальні патоморфологічні зміни було встановлено наприкінці терміну експозиції, що підтверджує наявність залежності біологічного ефекту від дози токсиканту й експозиції. Визначені патоморфологічні зміни свідчать про порушення процесів сперматогенезу за типом дрібно- чи великовогнищевої блокади сім'яної лінії.

Слід зазначити, що структурні ушкодження гонад і ступінь їх розвитку корелювали з характером гормональних зрушень в організмі самців. Таким чином, результати патоморфологічних досліджень дозволяють зробити висновок, що змодельований в експерименті комплекс екзогенних факторів (нітрати, фтор, радон-222), який характерний для геохімічних аномалій природно-техногенного характеру Одеської області, агресивно впливає на репродуктивну систему щурів.

Цей висновок підтверджується матеріалами щодо ембріотоксичної дії досліджуваних факторів (табл. 2).

Як видно з вищенаведених даних, при дії на організм радону-222 практично всі показники, що характеризують репродуктивну функцію у тварин, вірогідно відрізняються від контролю. Із наведених матеріалів

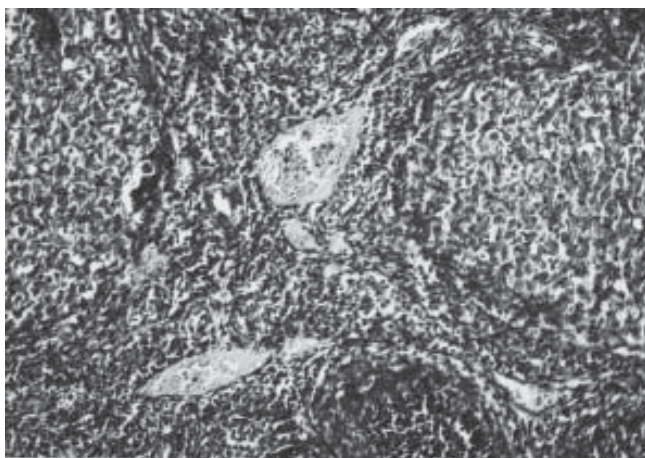


Рис. 1. Дослідна самка щура (10-та серія, 90-й день експерименту). Повнокров'я та стаз у судинах яєчника. Гематоксилін-еозин.  $\times 90$

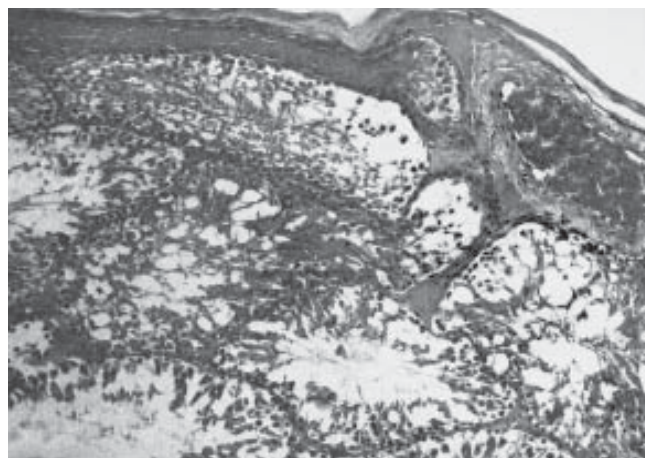


Рис. 2. Дослідний самець щура (11-та серія, 90-й день експерименту). Виразена блокада сім'яної лінії. Гематоксилін-еозин.  $\times 90$

Таблиця 2

**Дія комбінації факторів довкілля  
на репродуктивну функцію щурів**

Показники	Серії тварин		
	10-та	11-та	Інтактні (1-ша)
1. Кількість вагітних самиць у групі, %	40,0	20,0	80,0*
2. Число місць імплантації на 1 вагітність	2,0	1,4	5,0*
3. Кількість плодів на 1 вагітну самку	—	—	4,2*
4. Число життєздатних плодів на 1 вагітну самку	1,6	1,2	4,0*

*Примітка.* \* — різниця статистично вірогідна ( $P < 0,05$ ).

видно, що процент вагітностей та кількість життєздатних плодів у цій групі були вірогідно нижчими, ніж у контрольній.

Таким чином, в умовах лабораторного експерименту нами підтверджено негативний вплив на репродуктивну систему поширеної для південної частини України комбінації факторів довкілля (нітрати, фториди, радон). На рівні природних концентрацій ці фактори спричиняли гонадотоксичний ефект. При цьому характер патомор-

фологічних змін залежав від дози, терміну й умов впливу фактора. При поєднаній дії факторів біологічний ефект перевищував той, який спостерігався при їх ізольованому надходженні в організм лабораторних тварин.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Запорожан В. М.* Репродуктивне здоров'я дівчат-підлітків, які мешкають в умовах природно-антропогенної аномалії Одеського регіону / В. М. Запорожан, Н. М. Рожковська, О. М. Надворна // Буковин. мед. вісник. — 2004. — № 2. — С. 53-54.

2. *Толчиев А. Г.* Геоэкология: географические основы природопользования / А. Г. Толчиев. — О. : Астропринт, 1996. — 392 с.

3. *Кадастры и атлас карт медико-геологических аномалий на территории Одесской области.* — О., 1991. — 176 с.

4. *Зелинский А. А.* Некоторые вопросы взаимосвязи репродуктивной функции с качеством окружающей среды / А. А. Зелинский, В. А. Надворная // Экология и здоровье матери и ребенка. — О., 1991. — С. 131-135.

5. *Колоденко В. А.* К методике комплексной оценки состояния репродуктивного здоровья / В. А. Колоденко, Л. И. Засыпка, В. В. Беспоясная // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2002. — № 2. — С. 23-32.

6. *Требования Международного комитета по науке по использованию в экспериментальных исследованиях лабораторных животных* // Бюллетень ИКЛАС. — 1978. — № 24. — С. 4-5.

7. *Perry P.* The ethics of animal research : a UK perspective / P. Perry // ILAR J. — 2007. — Vol. 48 (1). — P. 42-46.

УДК 616-092.4:546.3:616.185.4

Ф. І. Костєв, Р. В. Савчук

## ЕНЕРГОТРОПНИЙ ЕФЕКТ ПРЕПАРАТУ КВЕРЦЕТИНУ НА ГІПЕРАКТИВНИЙ СЕЧОВИЙ МІХУР В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Одеський державний медичний університет

Порушення уродинаміки нижніх сечових шляхів супроводжують багато захворювань, і не тільки урологічні, що може впливати на перебіг патологічного процесу і результат лікувальних заходів [1]. Проте механізм формування розладів уродинаміки та роль змін детрузора сечового міхура і внутрішнього сфінктера все ще мало вивчені. Один із проявів дисфункцій сечовипускання — це

гіперактивний сечовий міхур (ГСМ), який у чоловіків і жінок є серйозною проблемою, зважаючи на свою поширеність, наявність безлічі клінічних варіантів, труднощів при лікуванні. Згідно з положенням Міжнародного товариства з утримання сечі, ГСМ визначається як симптомокомплекс поєднання ургентності з імперативним нетриманням сечі або без нього, що супроводжується частим

сечовипусканням або ноктурією. Гіперактивний сечовий міхур не є захворюванням, що загрожує життю, але істотно знижує його якість, що призводить до соціальної дезадаптації й навіть до інвалідизації [5; 6].

Згідно з останніми даними про патобіохімічні механізми розвитку ГСМ, однією з пускових причин є гіпоксія детрузора. У хворих із ГСМ гіпоксія детрузора зумовлена мітохондрі-

