

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

**ОСТАПЕНКО Ольга Валеріївна**

УДК 616.37:669.018.674-034.4:616-092.4

**МОРФОГЕНЕЗ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ КУМУЛЯЦІЇ СПОЛУК СВИНЦЮ В  
ОРГАНІЗМІ ТА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ДЕЯКИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ КОРИГУЮЧИХ  
ЗАСОБІВ**

14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Кримському державному медичному університеті імені С.І. Георгієвського, Міністерство охорони здоров'я України (м. Сімферополь).

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Каширіна Надія Костянтинівна**

Таврійський гуманітарно-екологічний інституту, професор кафедри біоекології.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Дюбенко Кузьма Антонович**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, професор кафедри анатомії людини;

доктор медичних наук, професор **Барсуков Микола Петрович**, Південний філіал «Кримський агротехнологічний університет» Національного аграрного університету, завідувач кафедри охорони праці з курсом гістології та радіології.

Захист відбудеться 06.11.2008 р. о 16 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.06 при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (03057, м. Київ-057, пр. Перемоги, 34).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (03057, м. Київ-057, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий 03.10.2008 р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради,**

**доктор медичних наук, професор**

**О.М. Грабовий**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Дослідження, проведені як в Україні, так і за кордоном, свідчать про постійне зростання антропогенного хімічного забруднення. Антропогенне навантаження негативно впливає на оточуюче середовище, в результаті чого відбувається забруднення сполуками важких металів. Важкі метали, а також їх сполуки дуже токсичні навіть у відносно невеликій кількості (Аверьянов В.Н. и др., 2003; Trachtenbarg D.E., 1996).

В Україні третю частину загального забруднення атмосфери складають викиди поллютантів з відпрацьованими газами автотранспорту, в яких спостерігається один з найбільш розповсюджених забруднювачів - свинець (Ткач Г.Ф., 2003; Мардар Г.І., Савчук Г.Г., 2003; Колесник С.І., 2004). Слід також враховувати забруднення повітря та ґрунту в зв'язку з використанням свинцю під час ліквідації аварії на ЧАЕС (Трахтенберг И.М. и др., 1998). За даними ВООЗ свинець є одним з основних забруднювачів оточуючого середовища.

Включення свинцю та його сполук у транспорт речовин у природі обумовлює постійну його присутність у воді, повітрі, ґрунті та періодичне їх потрапляння в організм людини. Формується цикл міграції важких металів (свинцю): атмосфера – ґрунт – рослини – організм (Ярушкин В.Ю., 1992; Manzo S. et al., 2002; Melgar Riol M. J. et al., 2002).

Основними шляхами надходження сполук свинцю в організм людини є дихальна система і травна трубка. При пероральному потрапленні свинець засвоюється у дорослих на 10%, у дітей - на 20%.

При потрапленні в організм свинець та його сполуки можуть зазнавати ряд змін (у шлунку свинець та його сполуки взаємодіють зі шлунковим соком та формують розчинні сполуки, які хелатируються в кров). З іншого боку, під впливом свинцю та його похідних в організмі людини відбувається порушення структури та функції багатьох органів, зміна метаболічних процесів (Грищенко С.В. и др., 2004; Авцын А.П. и др., 1991; Сверлова Л.И., Воронин Н.В., 2001).

Дія свинцю, як і будь-якого іншого незвичайного по силі або тривалості впливу фактора оточуючого середовища, призводить до викиду активних форм кисню, активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та інтенсифікації антиоксидантного захисту.

Враховуючи, що головним патогенетичним механізмом впливу сполук свинцю на організм є посилення ПОЛ, з метою фармакологічного коригування необхідно вивчити найбільш сильний природний антиоксидант альфа-токоферол та імуномодулятор ербісол, з'ясувати механізм їхньої дії.

Патогенезу впливу хронічної свинцевої інтоксикації присвячена достатня кількість робіт, виконаних за допомогою фізіологічних, біохімічних методів. У той же час, досліджень, в яких були б використані гістологічні, морфометричні, гісторадіоавтографічні методи дослідження змін, що відбуваються в клітинах екзокринної частини підшлункової залози під впливом хронічної

інтоксикації свинцем, виявити не вдалось.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертації є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи з проблеми “Вплив кумуляції солей важких металів в організмі на морфофункціональний стан органів ендокринної і репродуктивної систем” Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського, яка виконувалася на кафедрі гістології, цитології та ембріології. Шифр теми 2.201. Номер держреєстрації 0100V002154. Автор безпосередній виконавець фрагмента науково-дослідної роботи.

**Мета і задачі дослідження.** *Мета* – встановити динаміку морфофункціональних змін та ступінь проліферативної активності в екзокринній частині підшлункової залози мишей-самців лінії BALB/c другого покоління в контролі, при хронічній свинцевій інтоксикації та при використанні фармакологічних препаратів: альфа-токоферолу, ербісолу.

У зв'язку з поставленою метою визначені наступні *задачі*:

1. Вивчити особливості морфогенезу підшлункової залози у контрольних тварин.
2. Вивчити динаміку морфофункціональних змін підшлункової залози в умовах хронічної свинцевої інтоксикації.
3. Вивчити ступінь та напрямок коригуючого впливу фармакологічних препаратів (альфа-токоферолу, ербісолу) при одночасному надходженні ацетату свинцю до організму.
4. Вивчити динаміку мітотичної активності ациноцитів підшлункової залози в умовах хронічної свинцевої інтоксикації, а також при застосуванні фармакологічних препаратів (альфа-токоферол, ербісол).

*Об'єкт дослідження:* підшлункова залоза мишей-самців лінії BALB/c другого покоління.

*Предмет дослідження:* морфогенез екзокринної частини підшлункової залози мишей-самців лінії BALB/c другого покоління при хронічній свинцевій інтоксикації та при застосуванні фармакологічних препаратів: альфа-токоферолу, ербісолу.

*Методи дослідження:* в роботі застосовані світлова мікроскопія (забарвлення гематоксиліном та еозином, толуїдиновим синім), трансмісійна електронна мікроскопія, гісторадіоавтографія з використанням міченого попередника ДНК –  $H^3$ -тимідину, морфометрія, статистичні методи.

**Наукова новизна одержаних результатів.** При використанні комплексного підходу (світлова та електронна мікроскопія, гісторадіоавтографія, морфометрія), були одержані нові дані щодо морфофункціональних змін екзокринної частини підшлункової залози тварин другого покоління різного віку в контролі, при хронічній свинцевій інтоксикації та при застосуванні альфа-токоферолу, ербісолу.

Вперше встановлено характер та динаміка регенерації паренхіми підшлункової залози при хронічній свинцевій інтоксикації у тварин другого покоління.

Вперше отримано морфологічне обґрунтування застосування фармакологічних препаратів (альфа-токоферолу, ербісолу) для коригування несприятливого впливу хронічної свинцевої інтоксикації.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати даного дослідження є підґрунтям для розуміння змін, які відбуваються в паренхімі підшлункової залози в процесі морфогенезу.

Одержані дані дозволили визначити механізми регуляції морфогенезу екзокринної частини підшлункової залози тварин різного віку за умов тривалого надходження сполук свинцю в організм, а також виявити направленість компенсаторних процесів в організмі мишей-самців другого покоління.

Проведене дослідження є морфологічним обґрунтуванням для ефективного застосування препаратів (альфа-токоферол, ербісол) з метою коригування змін, що виникають в разі хронічної інтоксикації свинцем.

Матеріали дисертації можуть бути використані в функціональній морфології підшлункової залози, токсикології, фармакології. Одержані дані та висновки впроваджені в навчально-педагогічний і науковий процеси на морфологічних кафедрах медичних ВУЗів України (на кафедрі гістології, цитології та ембріології, медичної біології, паразитології і генетики Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського; кафедрі охорони праці з курсом гістології та радіології Південного філіалу “Кримський агротехнологічний університет” Національного аграрного університету).

**Особистий внесок здобувача.** Автором особисто проведено інформаційно-патентний пошук та проаналізована наукова література з даної проблеми. Разом з науковим керівником сформульовані мета та задачі дослідження, обговорені висновки. Самостійно проведений забір матеріалу, світлооптичне та електронномікроскопічне, гісторадіоавтографічне дослідження, а також морфометрія і наступна статистична обробка одержаних результатів. Дисертантом написані всі розділи дисертації. Результати дисертації відображені у 14 друкованих працях.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи повідомлені та обговорені на: 76-й, 77-й, 78-й, 79-й науково-практичних конференціях (Сімферополь, 2004, 2005, 2006, 2007); 5-му міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2004); Першій всеукраїнській науковій конференції “Карповські читання” (Дніпропетровськ, 2004); Науково-практичній конференції “Гістологія на сучасному етапі розвитку науки” (Тернопіль, 2004); Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 200-річчю з дня заснування Харківського державного медичного університету (Харків, 2005); Міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів “Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини”, присвяченій Дню науки в Україні (Суми, 2005); 9-му міжнародному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2005); Науково-практичній

конференції 2-го медичного факультету “Актуальные проблемы современной медицины”, присвяченій 100-річчю з дня народження професора К.Д. Пяткина (Сімферополь, 2005); Науково-практичній конференції “Сучасні методи в дослідженні структурної організації органів та тканин” (Судак, 2006); Науковому симпозиумі “Морфогенез органів і тканин під впливом екзогенних факторів” (Алушта, 2008).

**Публікації.** Основні результати дисертації відображено в 14 наукових працях, з яких 5 – у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України (з них 1 – без співавторів), 9 – у вигляді тез в матеріалах конференцій, з’їздів і конгресів.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація представлена на 227 сторінках друкованого тексту (із них 153 сторінки основного тексту) і складається із вступу, огляду літератури, розділу, що характеризує матеріал і методи дослідження, експериментальної частини, аналізу отриманих результатів та їхнього обговорення, висновків, переліку використаних джерел і додатку. Дисертація ілюстрована 13 рисунками, 90 цифровими мікрофотографіями, 7 таблицями. Перелік використаних джерел містить 441 найменування, у тому числі 100 закордонних.

### ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Враховуючи здатність сполук свинцю накопичуватись в організмі та тривалий час потрапляти у периферійний кровообіг, експериментальне дослідження було проведено на мишах-самцях лінії BALB/c двох поколінь (69 тварин), масою 25-30 г. Дана схема експерименту ще не була використана і описана в доступній нам літературі. Тварини першого покоління отримували водний розчин ацетату свинцю в дозі 0,01 мг/г маси тіла на добу до отримання другого покоління. Тварини другого покоління отримували свинець в антенатальний і постнатальний періоди. Підшлункова залоза досліджувалась у тварин другого покоління. Тварин утримували в стандартних умовах віварію Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського.

Усі тварини склали 4 групи:

1-а група – контроль (перорально отримували розчин хлориду натрію) (15 тварин);

2-а група – отримували розчин ацетату свинцю (спосіб введення- перорально, доза 0,01 мг/г маси тіла) (18 тварин);

3-я група – тварини одночасно з ацетатом свинцю отримували -  $\alpha$ -токоферол (18 тварин);

4-а група – тварини одночасно з ацетатом свинцю отримували препарат ербісол (18 тварин).

Забір матеріалу проводили після 30, 60, 90 діб, після лактації, що дозволило розділити групи на серії.

Тварин виводили з експерименту під ефірним наркозом шляхом декапітації. Комісією з біоетики Кримського державного медичного університету (протокол № 17 від 21 травня 2008 р.) встановлено, що проведене наукове дослідження відповідає етичним вимогам згідно наказу МОЗ

України № 231 від 01. 11. 2000 р.

*Матеріал був досліджений* за допомогою світлової та електронної мікроскопії, гісторадіоавтографії, морфометрії. Підшлункову залозу видаляли, не пошкоджуючи капсулу. Головку і тіло підшлункової залози використовували для світлооптичного дослідження за стандартними методиками, забарвлюючи гематоксиліном та еозином (Пирс Е., 1962). Хвіст одразу ж після виймання розсікали лезом на частини розміром 1 мм<sup>2</sup> в краплі 2,5% глютаральдегіду. Дофіксацію проводили в 1% розчині OsO<sub>4</sub>. Матеріал зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації, ацетоні і заливали в суміш епону з аралдитом за загальноприйнятими методиками (Карупу В.Я., 1984). Напівтонкі та ультратонкі зрізи виготовляли на ультратомі SEO-UMC (Суми, Україна). Ультратонкі зрізи контрастували за Рейнольдсом. Сіточки проглядали і фотографували за допомогою електронного мікроскопу ПЕМ-125К (Україна).

Для дослідження рівня клітинної регенерації екзокринного епітелію підшлункової залози був використаний метод гісторадіоавтографії з введенням міченого попередника ДНК – <sup>3</sup>H-тимідину в дозі 6,5 мкКи/г (за 1 годину до виведення тварин з експерименту) (Саркісов Д.С., и др., 1975). Міченими вважали ядра клітин, над якими знаходилось не менш 3-х зерен відновленого срібла фотоемulsії. Індекс мічених клітин (ІМК) обчислювали, прораховуючи не менш 2000 клітин.

Морфометричні дослідження проводили на цитоморфологічному комплексі “OLYMPUS” з використанням програмного забезпечення “Відео тест-Морфологія” (Посвідчення про офіційну реєстрацію програми для ЕВМ №990537 від 27 липня 1997 р.).

При дослідженні визначали наступні параметри: загальна кількість клітин в одиниці площі, кількість одноядерних і двоядерних клітин в одиниці площі, площу поперечного перерізу клітин, ядер, ядерець, кількість ядерець на 100 одноядерних клітин.

На підставі одержаних даних обчислювали: відсоткове відношення одноядерних і двоядерних клітин, відношення двоядерних до одноядерних клітин, розподіл клітин на класи за площами поперечного перерізу клітин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення, відношення площі ядерця до площі ядра, ІМК ациноцитів. Всі виміри здійснювали тільки в тих одноядерних клітинах, в яких візуалізувалось ядерце.

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики, з використанням критерію Ст'юдента (Лакін Г.Ф., 1980). Статистично достовірними вважали зміни при  $p \leq 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведене гістологічне дослідження екзокринної частини підшлункової залози в різні строки постембріонального розвитку мишей-самців лінії BALB/c показало, що її паренхіма різноманітна за клітинним складом. На світловому рівні добре візуалізуються одноядерні і двоядерні клітини, які формують ацинуси. Сполучна тканина між ацинусами і ациноцитами дуже тонка.

При електронномікроскопічному дослідженні будова одноядерних і двоядерних клітин у тварин у віці 2-х, 3-х, 4-х місяців значною мірою не розрізняється.

В паренхімі підшлункової залози тварин у віці 2-х місяців 36% складають клітини великих розмірів, 52% - середніх розмірів, 12% - дрібні клітини. У тварин у віці 3-4-х місяців більшість складають дрібні клітини (92-97%), незначна кількість клітин середніх розмірів (8-3%). Збільшується кількість як одноядерних, так і двоядерних ациноцитів (табл. 1).

Спостерігаючи за змінами, які відбуваються в процесі морфогенезу у контрольних тварин, нами було відмічено, що в постембріональний період продовжується диференційовка секреторного епітелію підшлункової залози. Ці дані співпадають з даними інших авторів (Медведев А.Е., 2000; Самсонидзе Г.Г., 1969), які спостерігали зміни в структурі органа на протязі першого місяця життя тварин. Морфологічний розвиток екзокринної частини відбувається на ранніх стадіях органогенезу, а функціональний продовжується на протязі першого місяця постнатального життя під час зміни типу травлення. Екзокринна частина підшлункової залози завдяки морфологічній та функціональній гетерогенності пристосована для синтезу різноманітних ферментів, і в залежності від типу травлення морфологія ациноцитів змінюється (Лаздинь М.Р., 1965; Пермяков Н.К. з співав., 1973).

Таблиця 1

#### Морфометричні показники тварин першої групи

Морфометричні показники	Тривалість дослідження		
	Вік тварин		
	<u>30 діб</u> 2 місяці	<u>60 діб</u> 3 місяці	<u>90 діб</u> 4 місяці
Кількість одноядерних клітин, шт.	14,20 ± 0,59	12,14 ± 0,68	24,59 ± 1,31
Кількість двоядерних клітин, шт.	0,66 ± 0,11	0,74 ± 0,11	1,45 ± 0,28
Площа клітин, у.о.	229,30 ± 8,43	118,50 ± 3,80	95,40 ± 2,80
Площа ядер, у.о.	57,83 ± 2,11	28,11 ± 2,45	20,29 ± 0,59
Площа ядерець, у.о.	6,73 ± 0,33	2,81 ± 0,16	2,48 ± 0,09
Кількість ядерець на 100 одноядерних клітин, шт.	140	164	209
ІМК ациноцитів, ‰	1,99	3,31	2,56

В процесі морфогенезу спостерігається взаємозв'язок між кількістю клітин та їхніми розмірами, тобто збільшення кількості клітин в одиниці площі з одночасним зменшенням їхньої середньої площі зрізу. Одночасно з поступовим зменшенням площі клітин зменшується площа ядер і ядерець ациноцитів. Поступове зменшення площі ядерець супроводжується збільшенням їхньої кількості, що свідчить про остаточну диференційовку органа і відповідає виявленим нами прогресуючим зниженням розмірів клітин. Таким чином, остаточна диференційовка секреторного



епітелію мишей-самців лінії BALB/c завершується в тварин у віці 3-4-х місяців.

Ще одна важлива властивість клітин підшлункової залози, яку необхідно враховувати, це проліферативна активність секреторних клітин екзокринної частини. Багатьма авторами підшлункова залоза віднесена до органів зі слабкою проліферативною активністю. В підшлунковій залозі кількість клітин, які знаходяться в фазі синтезу ДНК, незначна і відповідає 0,1 – 1 % (Герловин Е.Ш., 1978; Поляков Т.И., 1974).

Інші автори (Жуков Н.А., 1964; Краснов В.П., 1978) стверджують, що проліферативна активність секреторних клітин з віком тварин зменшується, і ця тенденція виявляється дуже чітко. Методом гісторадіоавтографії встановлено достовірне збільшення ІМК у тварин у віці 3-х місяців (на 66,33%) з поступовим незначним зниженням (рис. 1). Як стверджує Полякова Т.І. (Полякова Т.И., 1974), клітини переключаються на повільний тип проліферації, уповільнюється швидкість синтезу ДНК і подовжуються фази S, G<sub>2</sub>, M.

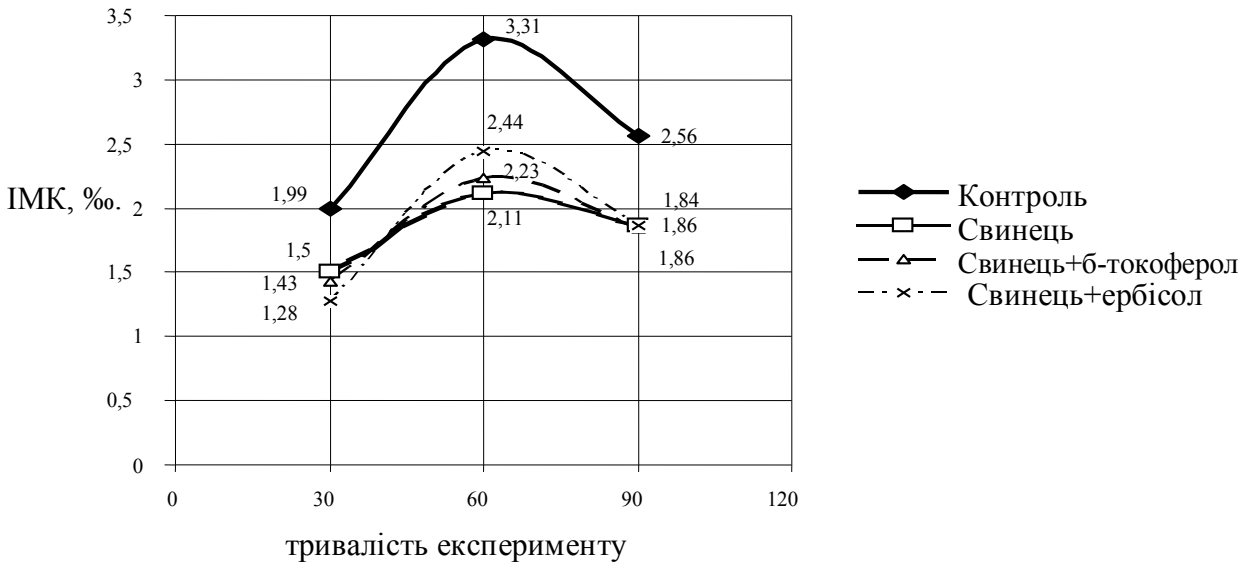


Рис. 1. Зміна індексу мічених клітин ациноцитів при кумуляції сполук свинцю і фармакологічному коригуванні альфа-токоферолом, ербісолом.

Оцінювати ступінь морфологічних змін у паренхімі і стромі підшлункової залози можна лише при порівнянні з показниками контрольної групи відповідного віку, тому що на вікові зміни органа накладаються зміни, які виникають в разі негативного впливу різноманітних патологічних факторів.

Результати проведеного порівняльного морфологічного дослідження показали, що морфологічні зміни при *хронічній свинцевій інтоксикації* частково залежать від динаміки вікових змін ациноцитів, а також тривалості експерименту. Спостерігається потовщення базальної

мембрани мікросудин, помірні гідропічні зміни ендотелію, стаз і складж еритроцитів. Виявлені нами зміни притаманні всім віковим групам тварин. При ураженні судин спостерігається гіпоксія тканин органу та ураження як елементів паренхіми, так і строми.

На 30-ту добу інтоксикації свинцем виявляється поліморфізм змін структури ациноцитів. Цистерни (ендоплазматичної сітки) ЕПС розширюються і формують везикули або видовжені цистерни різних розмірів. Кількість рибосом різко знижується. Між цистернами ЕПС розташовуються великі, округлої форми мітохондрії, зі світлим матриксом і порушеними кристами. Різко зменшується кількість секреторних гранул.

Ядра одноядерних та двоядерних клітин суттєво відрізняються від ядер клітин контрольних тварин. Перинуклеарний простір розширено по всьому периметру, в деяких випадках формуються краплеподібні розширення. Виявляються поодинокі ациноцити з пікнозом ядер, руйнуванням ядерної мембрани, що свідчить про розвиток початкових некротичних змін. На 60-ту добу дослідження також спостерігаються дистрофічні зміни клітин екзокринного епітелію підшлункової залози. Відмічене розширення та зменшення розмірів цистерн ЕПС, на мембрані зменшується кількість рибосом. Спостерігається набухання мітохондрій, частина яких формує мієліноподібні структури. Зменшується кількість секреторного матеріалу в клітині. Поряд з цим у паренхімі містяться ациноцити з проявами значних змін, які протікають по типу гідропічної дистрофії. Проведене морфологічне дослідження дозволяє вважати, що на 60-ту добу експерименту провідними в залозі є коменсаторно-приспосувальні процеси. На 90-ту добу поліморфізм клітин знову зростає, однак зміни менш виражені, ніж на 30-ту і 60-ту добу. Слід відмітити, що нами виявлені поодинокі ациноцити з великими ядрами з еухроматином, крупними ядерцями, кількість яких різноманітна. Як правило, ядерця мають кільцеподібну форму, що за даними Саркісова Д.С. (Саркісов Д.С. и др., 1976) є свідченням про високу функціональну активність таких клітин. Цитоплазма таких клітин містить щільно упаковані паралельні цистерни ГЕПС, велику кількість мітохондрій. Однак зустрічається велика кількість мієліноподібних структур. Поява таких клітин в залозі свідчить про високу пластичність органа і розвиток компенсаторно-приспосувальних процесів.

Найбільш значні дистрофічні зміни спостерігаються на ранніх строках дослідження (30 доба експерименту), а менш значні та інтенсивні на пізніх строках (90 доба експерименту).

Морфометричне дослідження виявило, що кількість клітин в одиниці площі поступово збільшується. На 30-ту добу експерименту в паренхімі спостерігаються клітини різноманітних розмірів, більшість яких складають клітини середніх розмірів (72%), великі та дрібні клітини складають 12% та 16% відповідно. На 60-ту та 90-ту добу експерименту спостерігаються дрібні клітини (100%). Зберігається тенденція поступового збільшення кількості клітин і зменшення площі поперечного перерізу клітин. Максимальне значення площі поперечного перерізу клітин,

ядер і ядерць виявлено на 30-ту добу експерименту, а мінімальне на 60-ту. Зміна кількості ядерць носить інших характер. Максимальна кількість ядерць спостерігається на 60-ту добу, а мінімальна на 30-ту добу інтоксикації свинцем (табл. 2). Значне зростання площі клітин і ядер (на 45,62%, 11,24% відповідно) на 30-ту добу хронічної свинцевої інтоксикації обумовлено як гідропічними змінами, так і віковими особливостями підшлункової залози.

Таблиця 2

**Морфометричні показники тварин при кумуляції сполук свинцю і фармакологічному коригуванні альфа-токоферолом, ербісолом**

Експериментальні групи тварин	Морфометричні показники	Тривалість дослідження		
		Вік тварин		
		30 діб 2 місяці	60 діб 3 місяці	90 діб 4 місяці
Свинець	Площа клітин, у.о.	333,90 ± 12,50 *	116,89 ± 4,70	107,60 ± 2,90 *
	Площа ядер, у.о.	64,33 ± 2,89 *	20,06 ± 0,75 *	22,62 ± 0,53 *
	Площа ядерць, у.о.	5,63 ± 0,38 *	2,31 ± 0,15 *	2,59 ± 0,10
	Кількість ядерць, шт.	114	140	132
	ІМК ациноцитів, ‰	1,50 ± 0,02 *	2,11 ± 0,04 *	1,86 ± 0,02 *
Свинець + альфа-токоферол	Площа клітин, у.о.	275,70 ± 7,90 *,**	151,70 ± 7,60 *,**	110,09 ± 2,90 *
	Площа ядер, у.о.	58,71 ± 1,73 **	37,72 ± 2,09 *,**	22,04 ± 0,58 *
	Площа ядерць, у.о.	7,98 ± 0,49 *,**	5,78 ± 0,48 *,**	2,87 ± 0,09 *,**
	Кількість ядерць, шт.	160	154	166
	ІМК ациноцитів, ‰	1,43 ± 0,01 *,**	2,23 ± 0,02 *,**	1,84 ± 0,02 *
Свинець + ербісол	Площа клітин, у.о.	311,80 ± 17,30 *	118,90 ± 6,04	109,05 ± 3,90 *
	Площа ядер, у.о.	71,50 ± 4,50 *	26,81 ± 1,33 **	22,15 ± 0,68 *
	Площа ядерць, у.о.	7,44 ± 0,47 **	2,81 ± 0,16 **	2,49 ± 0,10
	Кількість ядерць, шт.	182	176	195
	ІМК ациноцитів, ‰	1,28 ± 0,01 *,**	2,44 ± 0,02 *,**	1,86 ± 0,02 *

Примітки:

\*- достовірно по відношенню до контролю ( $P \leq 0,05$ )

\*\* - достовірно по відношенню до свинцю ( $P \leq 0,05$ )

*При свинцевій інтоксикації з одночасним введенням альфа-токоферолу на протязі 30-ти діб*

коригуючий ефект слабо виражено. Цистерни ЕПС мають вакуолярне розширення. Кількість рибосом на мембранах ЕПС різко знижена. Цитоплазма містить велику кількість крупних з помірно електронною щільністю матриксом мітохондрій. Значна кількість клітин характеризується дистрофічними змінами, ступінь ураження яких значно нижче, ніж без застосування антиоксидантів. В ряді дистрофічно змінених клітин спостерігається вакуолярне розширення перинуклеарного простору, дрібно крапельна вакуолізація цитоплазми. Кількість зимогенних гранул в апікальній частині клітини суттєво зменшується. Для 60-ї доби притаманне краще збереження клітин паренхіми екзокринної частини підшлункової залози. Кількість дистрофічно та некротично змінених клітин значно знижена порівняно з 30-ю добою.

В ряді клітин спостерігається вакуолярне розширення цистерн ЕПС, порушення цілісності мембран мітохондрій (повна або часткова деструкція крист). На місці зруйнованих органел формуються мієліноподібні структури. Однак в будові ядра особливих відмінностей від контрольної групи не спостерігалось. На 90-ту добу інтоксикації свинцем та коригування альфа-токоферолом відмічене найкраще збереження ультраструктури ациноцитів підшлункової залози порівняно з попередніми строками експерименту. На 90-ту добу світломікроскопічна і ультрамікроскопічна структура підшлункової залози має значну схожість з показниками контролю. Однак, спостерігається розростання сполучної тканини навколо судин і ацинусів.

За допомогою морфометричних досліджень були з'ясовані наступні зміни у кожній з експериментальних груп тварин. При застосуванні антиоксиданту відбувається зміна клітинного складу. На ранніх етапах експерименту (30-а доба) більшість складають клітини середніх розмірів (80%) та великі клітини (20%). На 60 добу більшість складають дрібні клітини (74%) та клітини середніх розмірів (26%). На 90-ту добу експерименту в паренхімі залози великі клітини не спостерігаються, середні клітини складають 2%, а більшість складають дрібні клітини 98%. Спостерігається поступове зменшення площі поперечного перерізу клітин та ядер за рахунок зменшення набряку цитоплазми і ядра (загальне зменшення площі поперечного перерізу клітин складає 60,07%, ядра – 62,46%). Зниження площі поперечного перерізу ядерець супроводжується збільшенням їхньої кількості в ядрі. На 30-ту добу кількість ядерець збільшується на 40,35%, на 60-ту добу – 10,0%, а 90-ту добу – 25,76% порівняно з показниками в тварин, які отримували лише ацетат свинцю. Спостерігається зниження площі поперечного перерізу ядерець в процесі морфогенезу в тварин однієї експериментальної групи, але порівняно з групою тварин, які не отримували антиоксидант, площа поперечного перерізу ядерець збільшується (на 30-ту добу – 30,65%, 60-ту добу – 150,22%, 90-ту добу – 10,81%). Максимальне значення кількості ядерець спостерігається на 90-ту добу експерименту, що свідчить про високу функціональну активність клітин.

Найбільш показовий коригуючий ефект альфа-токоферолу на структурні компоненти

секреторного епітелію підшлункової залози виявляється на пізніх термінах експерименту (90-а доба), що вказує на активацію компенсаторних процесів, які супроводжуються відновленням вмісту органел, зменшення набряку цитоплазми та ядра.

При застосуванні ербісолу протекторна дія виявляється вже на 30-ту добу хронічної інтоксикації. Клітини з ознаками дистрофічних змін не візуалізуються. Спостерігається незначна кількість клітин з помірними гідропічними змінами ультраструктури. Для загальної кількості клітин притаманна добре розвинена ГЕПС, цистерни якої щільно прилягають та мають помірну кількість рибосом. Їхні мітохондрії значною мірою не відрізняються від мітохондрій ациноцитів тварин, які отримували тільки ацетат свинцю. Вони великі за розмірами, мають електронно світлий матрикс. 60-та доба застосування ербісолу характеризується кращим збереженням структури органа. Будова клітин майже не відрізняється від будови ациноцитів контрольних тварин. В цитоплазмі спостерігаються невеликі поодинокі вакуолі, незначна кількість зруйнованих мітохондрій. Однак, ультраструктура ядра не відрізняється значною мірою від ядер контрольних тварин. На 90-ту добу застосування ербісолу його протекторна дія незначною мірою зменшується. В цитоплазмі ациноцитів зустрічаються дрібні вакуолі, які вірогідно являють собою незрілі, запусілі секреторні гранули. Зустрічаються малі за розмірами мієліноподібні структури. В ядерній оболонці збільшується кількість ядерних пор. Найчастіше ядерця в каріоплазмі прилягають до внутрішньої мембрани, що свідчить про активацію синтезу РНК.

При хронічній інтоксикації свинцем та застосуванні ербісолу виявляється зменшення площі поперечного перерізу клітин і ядер за рахунок зниження дистрофічних змін та характерних особливостей динаміки морфогенезу підшлункової залози. При застосуванні ербісолу на протязі 30-ї діб в екзокринній частині підшлункової залози більшість складають дрібні клітини (62%) та клітини середніх розмірів (34%), незначна кількість великих клітин (4%). На 60-ту та 90-ту добу виявляються лише дрібні клітини (100%). Напрямок змін площі поперечного перерізу і кількості ядерць схожий з тим, що було виявлено при застосуванні альфа-токоферолу, але вказані параметри мають більші значення. Загальне зменшення площі поперечного перерізу клітин складає 65,03%, ядер - 69,02%. При застосуванні ербісолу площа поперечного перерізу ядерць суттєво не відрізняється від показників у тварин контрольної групи, але достовірно збільшуються порівняно з групою тварин, які отримували лише ацетат свинцю. На 30-ту добу застосування ербісолу кількість ядерць збільшується на 59,65%, на 60-ту добу – 25,71%, на 90-ту добу – 47,73%. При порівнянні усіх експериментальних груп спостерігається найбільша кількість ядерць у групі тварин, які отримували одночасно з ацетатом свинцю препарат ербісол.

Застосування фармакологічних препаратів (альфа-токоферол, ербісол) супроводжується зменшенням індексу мічених клітин ациноцитів порівняно з клітинами тварин, що отримували тільки ацетат свинцю без фармакологічного коригування, а також значення його не досягає

контрольних величин (рис. 1).

Таким чином, одночасне застосування фармакологічних препаратів призводить до покращення ультраструктури та морфометричних показників ациноцитів, але не сприяє стимуляції клітинної регенерації (тобто внутрішньоклітинна регенерація переважає над клітинною). На протязі 30-ї, 60-ї діб спостерігається тенденція до збільшення ІМК порівняно з групою без коригування. На 90-ту добу суттєвих відмінностей ІМК тварин з хронічною інтоксикацією, хронічною інтоксикацією та фармакологічним коригуванням не спостерігається, даний показник достовірно менше за показник контролю.

## ВИСНОВКИ

В дисертації представлено матеріал, присвячений проблемі хронічної свинцевої інтоксикації. За допомогою сучасних гістологічних методів вивчено морфогенез підшлункової залози мишей-самців лінії BALB/c, а також динаміка змін структури і проліферативна активність у тварин другого покоління при хронічній свинцевій інтоксикації. Отримані дані дозволили дати морфологічне обґрунтування можливості застосування фармакологічних препаратів для профілактики і лікування стану хронічної інтоксикації.

1. Морфогенез підшлункової залози мишей-самців лінії BALB/c продовжується в постембріональний період. Остаточна диференційовка секреторного епітелію завершується у тварин у віці 3-х – 4-х місяців. Методом гісторадіоавтографії встановлено низький рівень мітотичної активності в тварин у віці 2-х місяців. Максимальне збільшення індексу мічених клітин на 60-ту добу експерименту попереджує значне збільшення кількості одноядерних і двоядерних клітин в паренхімі на 90-ту добу експерименту.

2. При хронічній свинцевій інтоксикації в паренхімі екзокринної частини підшлункової залози мишей спостерігається розвиток значних морфофункціональних змін, які проявляються у порушенні ультраструктурної організації ациноцитів, що протікають по типу гідропічної дистрофії та некротичними змінами. В клітинах паренхіми підшлункової залози деструктивні зміни в першу чергу стосуються енергетичного та білоксинтезуючого апаратів. Ступінь прояву дистрофічних змін залежить від віку тварин і тривалості надходження сполук свинцю в організм.

3. Морфофункціональні зміни в паренхімі підшлункової залози мишей-самців при дії хронічної інтоксикації свинцем на організм відбуваються стадійно. Різні вікові групи характеризуються різноманітним ступенем порушень. У тварин у віці 2-х місяців (30-а доба експерименту) спостерігається стадія активації секреторного процесу, який супроводжується збільшенням кількості секреторного матеріалу і розвитком значних дистрофічних змін. У тварин у віці 3-х місяців (60-а доба експерименту) провідними є компенсаторно-приспосувальні процеси. До 90-ї доби експерименту свинцевої інтоксикації (тварини у віці 4-х місяців) розвивається стадія

відносної резистентності, яка супроводжується зниженням активності клітин.

4. Методом гісторадіоавтографії встановлено пригнічення клітинної регенерації паренхіми підшлункової залози мишей-самців лінії BALB/c другого покоління в умовах хронічної свинцевої інтоксикації. На 30-ту добу спостерігається різке зниження індексу мічених клітин. На 60-ту добу експерименту індекс мічених клітин різко збільшується, що обумовлює зниження проліферативних процесів у паренхімі на 90-ту добу експерименту.

5. Одночасне введення ацетату свинцю і альфа-токоферолу забезпечує краще збереження клітин екзокринної частини підшлункової залози тварин. Ступінь позитивного впливу залежить від віку тварин та тривалості інтоксикації. Нормалізація структурних змін в ациноцитах підшлункової залози, в цілому, спостерігається у тварин у віці 4-х місяців (90-а доба експерименту). На більш ранніх термінах експерименту ефективність коригуючої дії препарату знижена.

6. Застосування препарату ербісолу при хронічній свинцевій інтоксикації має максимальний коригуючий ефект на структуру і мітотичну активність паренхіми підшлункової залози тварин у віці 3-х місяців (60-а доба експерименту). У тварин у віці 2-х місяців коригуючий вплив препарату виражено незначною мірою.

#### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Каширина Н.К. Изменения ультраструктуры поджелудочной железы при хроническом воздействии свинца /Н.К. Каширина, О.В. Степанова// Таврический медико-биологический вестник. – 2003. – Т. 6, № 4. – С. 65–67. (особистий внесок здобувача полягає у проведенні частини експерименту, підготовці гістологічних препаратів, підготовці роботи до друку).

2. Каширина Н.К. Состояние поджелудочной железы при хронической свинцовой интоксикации /Н.К. Каширина, О.В. Степанова// Biomedical and biosocial anthropology. – 2004. – № 2. – С. 156–157. (особистий внесок здобувача полягає у проведенні експерименту, підготовці гістологічних препаратів, обробці результатів дослідження, підготовці статті до друку).

3. Степанова О.В. Ультраструктурные изменения экзокринной части поджелудочной железы при хронической свинцовой интоксикации /О.В. Степанова// Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2006. – Т. 142, Ч. 1. – С. 79–82.

4. Степанова О.В. Структурно-функциональные изменения ациноцитов поджелудочной железы при хронической свинцовой интоксикации и ее корригировании /О.В. Степанова, Н.К. Каширина// Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 188–190. (особистий внесок здобувача полягає у проведенні частини експерименту, отриманні,

обробці результатів дослідження, написання статті).

5. Остапенко О.В. Морфометрические изменения экзокринной части поджелудочной железы при интоксикации свинцом и коррекции витамином Е/О.В. Остапенко, Н.К. Каширина// Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 112–115. (особистий внесок здобувача полягає у проведенні частини експерименту, отриманні, обробці результатів дослідження, написання статті).

6. Степанова О.В., Чалбаш Д.А. Влияние хронической интоксикации на поджелудочную железу: материалы 76-й научно-практической конференции. – Симферополь: КГМУ. – 2004. – С.17. (особистий внесок здобувача полягає у проведенні частини експерименту, підготовці гістологічних препаратів, аналіз результатів і статистична обробка, написання роботи).

7. 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: Перша всеукраїнська наукова конференція. Карповські читання. – Дніпропетровськ. – 2004. – С. 25–26. (особистий внесок здобувача полягає у проведенні частини експерименту, підготовці гістологічних препаратів, аналіз результатів, фрагменти, які відносяться до виконаних дисертантом досліджень, написані самостійно).

8. Каширина Н.К., Андыбура Н.Ю., Купша Е.И., Нарбутова Т.Е., Рогозина О.В., Степанова О.В. Реактивные изменения эндокринной, репродуктивной и пищеварительной систем организма при введении ацетата свинца в течение 60 суток: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 200-річчю з дня заснування Харківського державного медичного університету [Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині]. – Харків: ХДМУ. – 2005. – С.29. (особистий внесок здобувача полягає у обробці результатів дослідження, фрагменти, які відносяться до виконаних дисертантом досліджень, написані самостійно)

9. Андыбура Н.Ю., Рогозина О.В., Степанова О.В. Влияние Эрбисола на органы эндокринной и пищеварительной системы при хронической свинцовой интоксикации: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів [Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини]. – Суми. – 2005. – С. 43–44. (особистий внесок здобувача полягає у проведенні частини експерименту, підготовці гістологічних препаратів, аналіз результатів, фрагменти, які відносяться до виконаних дисертантом досліджень, написані самостійно).

10. Купша О.І., Степанова О.В. Гісторадіоавтографічне дослідження органів травної системи при хронічній свинцевій інтоксикації і коригуванні: матеріали ІХ Міжнародного конгресу студентів та молодих учених. – Тернопіль. – 2005. – С. 170. (особистий внесок здобувача полягає у проведенні частини експерименту, підготовці гістологічних препаратів, аналіз результатів і



статистична обробка, фрагменти, які відносяться до виконаних дисертантом досліджень, написані самостійно).

11. Stepanova. O.V., Buttoo Yogeshwaree. Morphofunctional characteristics of pancreatic cells under influence of the chronic lead intoxication: материалы 77-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Симферополь: КГМУ. – 2005. – С. 176. (особистий внесок здобувача полягає у проведенні експерименту, проведенні морфометрії, обробці результатів дослідження, підготовці до друку).

12. Степанова О.В. Изменения поджелудочной железы при хронической свинцовой интоксикации в течение 60 суток /О.В. Степанова// Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2005. – Т. 141, Ч 6. – С. 127–128.

13. Степанова О.В., Мавриди К.Д., Ткаченко О.В. Влияние антропогенных факторов на поджелудочную железу: материалы 78-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых [Теоретические и практические аспекты современной медицины]. – Симферополь: КГМУ. – 2006. – С. 10. (особистий внесок здобувача полягає у проведенні частини експерименту, підготовці гістологічних препаратів, аналіз результатів і статистична обробка, написання роботи).

14. Степанова О.В. Структурные изменения панкреатитов при воздействии свинца на организм: материалы 79-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых [Теоретические и практические аспекты современной медицины] - Симферополь: КГМУ. – 2007. – С. 11–12.

## АНОТАЦІЯ

**Остапенко О.В.** Морфогенез підшлункової залози при кумуляції сполук свинцю в організмі та при застосуванні деяких фармакологічних коригуючих засобів. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2008.

Дисертація присвячена дослідженню впливу хронічної інтоксикації свинцем на морфогенез підшлункової залози мишей-самців лінії BALB/c другого покоління. Морфогенез підшлункової залози вивчали за допомогою світлової та електронної мікроскопії, гістоавторадіоавтографії, морфометрії і математичних методів.

Встановлено, що вплив солей свинцю призводить до виникнення морфологічних змін у підшлунковій залозі тварин усіх вікових груп. Виявлені атрофічні і дистрофічні зміни клітин паренхіми та стромы підшлункової залози, зміни будови судин, стаз і складж еритроцитів на протязі експерименту (30-а, 60-а, 90-а доба експерименту). Ступінь та спрямованість цих змін залежать

від віку тварин, тривалості впливу свинцю, а також умов, в яких знаходилися експериментальні тварини. Застосування альфа-токоферолу і ербісолу дозволяє істотно зменшити негативний вплив ацетату свинцю на морфофункціональні зміни в екзокринній частині підшлункової залози. Найбільшу протекторну дію на структуру і функцію підшлункової залози забезпечує ербісол.

**Ключові слова:** підшлункова залоза, свинець, альфа-токоферол, ербісол.

### АННОТАЦІЯ

**Остапенко О.В.** Морфогенез поджелудочной железы при кумуляции соединений свинца в организме и применении некоторых фармакологических корректирующих средств. - Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – гистология, цитология, эмбриология. – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, 2008.

Диссертация посвящена изучению особенностей морфогенеза поджелудочной железы мышей-самцов линии BALB/c второго поколения при хронической интоксикации свинцом и применении фармакологических препаратов (альфа-токоферол, эрбисол). Экспериментальное исследование проведено на 69 мышах-самцах второго поколения массой 25-30 г. Все животные были разделены на четыре группы. Первую группу составили контрольные животные. Во вторую группу были включены животные, которые подвергались воздействию ацетата свинца в антенатальный и постнатальный периоды. В третью группу вошли животные, которые одновременно с ацетатом свинца получали альфа-токоферол. Четвертую группу составили животные, получающие одновременно с ацетатом свинца препарат эрбисол. В зависимости от длительности эксперимента все животные были разделены на серии: 1-я серия – животные второго поколения, получающие раствор ацетата свинца (или ацетат свинца с фармакологическим препаратом) в течение 30-и суток после прекращения грудного вскармливания; 2-я серия – 60-и суток эксперимента и 3-я серия – 90-а суток эксперимента. В работе были использованы методы световой и электронной микроскопии, гисторадиоавтографии, морфометрии и математические методы исследования.

Установлено, что в процессе морфогенеза поджелудочной железы наблюдается постепенное увеличение количества клеток в единице площади с одновременным уменьшением площади поперечного сечения клеток, ядер и ядрышек и увеличением количества ядрышек.

Степень и направленность этих изменений паренхимы поджелудочной железы зависит от возраста животных (2-а, 3-и, 4-е месяца), длительности эксперимента (30, 60, 90 суток), а также от условий, в которых находились экспериментальные животные (непосредственное воздействие ацетата свинца и в условиях фармакологического корректирования).

Установлено, что воздействие хронической интоксикации вызывает появление

морфофункциональных изменений, как в паренхиме, так и строме экзокринной части поджелудочной железы животных всех возрастных групп. При поражении сосудов наблюдается гипоксия ткани органа.

Наблюдается разволокнение и утолщение базальной мембраны, дистрофические нарушения эндотелия, стаз и сладж эритроцитов. Воздействие на организм интоксикации свинцом приводит в первую очередь к нарушению ультраструктуры ациноцитов (расширение цистерн ЭПС, образование вакуолей, уменьшения количества рибосом, нарушение целостности митохондрий). Выявленные изменения характерны для всех возрастных групп животных. С помощью морфометрического анализа установлено достоверное увеличение площади поперечного сечения клеток и их ядер по сравнению с показателями контроля, за счет отека цитоплазмы и ядра, расширения перинуклеарного пространства. Достоверно снижается индекс меченых клеток на всех сроках эксперимента.

При свинцовой интоксикации и одновременным применением альфа-токоферола на протяжении 30-ти суток эксперимента корригирующий эффект препарата слабо выражен. Существенное протекторное действие альфа-токоферола на структурные компоненты секреторного эпителия выявляются на более поздних сроках эксперимента (90 суток), что указывает на активацию компенсаторных процессов сопровождающихся увеличением количества органелл.

Эрбисол оказывает лучшее протекторное действие на структуру и функцию экзокринной части поджелудочной железы по сравнению с альфа-токоферолом. Применение альфа-токоферола или эрбисола приводит к улучшению ультраструктуры клеток паренхимы и морфометрических показателей, но в значительной степени не влияет на клеточную регенерацию (внутриклеточная регенерация преобладает над клеточной регенерацией). Результаты исследования внедрены в учебный процесс морфологических кафедр ВУЗов Украины.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, морфогенез, свинец, альфа-токоферол, эрбисол.

#### ANNOTATION

**Ostapenco O.V.** Morphogenesis of pancreas under the lead compound cumulation in an organism at the use of some during pharmacological correcting remedies. - Manuscript.

Dissertation on competition of scientific degree of the candidate of medical sciences in a speciality 14.03.09 – histology, cytology, embryology. - National O. Bogomolets Medical University, Kyiv, 2008.

Dissertation is devoted to revealing and studying of the morphofunctional changes of pancreas on lead treated male-mace of second generation of BALB/c line. Morphogenesis description of the pancreas has been studied by light and electronic microscopy, historadioautography, morphometrical and mathematical methods.

Fixed, that the chronic lead intoxication in an organism results in the originating of morphological changes in pancreas of animals of all age groups. Atrophic and dystrophic changes in the acinal cells of the exocrine portion of pancreas active proliferation of fibroblast and dystrophy of microcirculatory endothelium were found on the 30-th, 60-th, 90-th days of experimental modulation of lead exposure. The degree and orientation of these changes depends on age of the animal, duration of influence of the lead and also from the conditions of the experiment. The alpha-tocopherol and erbisol can regulate the negative influence of the morphofunctional of mice's pancreas under the conditions of lead. The erbisol provides the most protective effect on structure and function of pancreas.

**Key words:** pancreas, lead, alpha-tocopherol, erbisol.