

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АЛЮМИНИЙ ХЛОРИДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л. Я. Федонюк, Л. Т. Котляренко, О. М. Ярема

Цель – установить морфофункциональные изменения тощей и подвздошной кишок в условиях действия алюминий хлорида на организм животных. Экспериментальная работа проведена на 77 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с алюминиевой интоксикацией, которые были разделены на пять групп в зависимости от сроков наблюдения. При воздействии на организм алюминий хлорида в стенке тощей и подвздошной кишок крыс возникают морфологические изменения и постепенное возрастание показателей всех классов иммуноглобулинов (А, М, G, Е) в течение всего эксперимента.

Ключевые слова: крысы, тощая кишка, подвздошная кишка, алюминий хлорид.

ВВЕДЕНИЕ

Важной проблемой современной морфологической науки является изучение ремоделирования внутренних органов и систем при влиянии на организм токсинов экзогенного происхождения, в частности, алюминия, действие химических соединений которого тесно связано с всасываемостью токсина в желудочно-кишечном тракте [1]. Алюминий является одним из химических элементов, который широко распространен в природе и в быту человека. Источниками поступления алюминия в человеческий организм являются атмосферный воздух, лекарственные препараты, косметические средства, изделия бытовой химии, вода, пищевые продукты, некоторые пищевые добавки, а также использование алюминиевой посуды, упаковочных материалов и производственного оборудования на основе алюминия [2–5].

Тощая и подвздошная кишки являются важными составляющими пищеварительного тракта и до

сегодняшнего дня составляют объект исследования морфологов, эндокринологов, иммунологов, гастроэнтерологов, поскольку соединения алюминия способны вызывать развитие патологических изменений и аутоиммунных реакций в крови, печени, почках, селезенке и лимфатических узлах [6–9]. Установлено, что попадание соединений алюминия в организм существенно ухудшает протекание язвы двенадцатиперстной кишки, усиливает сосудистые расстройства, альтеративные, инфильтративные, склеротические процессы [10], что обуславливает целесообразность изучения особенностей ремоделирования тонкой кишки в условиях алюминиевой интоксикации.

Цель работы – установить морфофункциональные изменения тощей и подвздошной кишок в условиях действия алюминий хлорида на организм животных.

STRUCTURAL, FUNCTIONAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF SMALL INTESTINE UNDER INFLUENCE OF ALUMINUM CHLORIDE IN EXPERIMENT

L. Ya. Fedonyuk, L. T. Kotlyarenko, O. M. Yarema

The purpose of the study is to establish morphofunctional changes in jejunum and ileum under influence of aluminum chloride on an animal organism. The experiment was carried out on 77 white outbred viripotent male rats with aluminum intoxication. Rats were divided into 5 groups according to the observation time. Under influence of aluminum chloride occur structural changes on walls of jejunum and ileum and all classes of immunoglobulin (A, M, G, E) show slow marker rising throughout the experiment.

Keywords: rats, jejunum, ileum, aluminum chloride.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были 77 белых беспородных половозрелых крыс массой 190–200 г, распределенных на пять групп: первая (контрольная) группа включала 18 практически здоровых животных, которые находились в обычных условиях вивария. Подопытные (вторая по пятую группы) – 59 крыс, которым вводили внутривенно раствор алюминий хлорид из расчета 190 мг/кг на массу тела [11].

Всех животных удерживали на стандартном рационе вивария. Выведение животных из эксперимента осуществляли путем декапитации в условиях тиопентал-натриевого наркоза на 1, 4, 7-е и 14-е сутки после моделирования алюминиевой интоксикации.

Для светлооптического исследования изготовление гистологических препаратов и их окрашивание гематоксилином и эозином осуществляли по общепринятой методике. Для морфометрических измерений использовали микроскоп OLIMPUS C × 21. Гистостереометрические измерения осуществляли на гистологических микропрепаратах тощей и подвздошной кишок с применением методов и рекомендаций Г. Г. Автандилова [12]. Концентрацию иммуноглобулинов (Ig) A, M, G, E в сыворотке крови определяли по общепринятым биохимическим методикам. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови определяли общепринятым методом преципитации в полиэтиленгликоле.

Статистическая обработка проведена с помощью программы Microsoft Excel и пакета приложений Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Достоверность различий устанавливали по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$ и определяли корреляцию в программной среде SPSS 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексное морфологическое изучение стенки тощей и подвздошной кишок контрольной группы животных показало, что их структура зависит от исследуемой части тонкой кишки. Так, толщина слизистой оболочки с подслизистой основой тощей кишки составляет $549,3 \pm 2,9$ мкм, а подвздошной достигает $440,7 \pm 8,1$ мкм и статистически достоверно отличается ($p < 0,001$). Подтверждением этого являются показатели длины и ширины ворсинок. В тощей кишке длина ворсинок выше на 44,64 %, а ширина ворсинок больше на 21,58 % (табл. 1) по сравнению с аналогичными показателями подвздошной кишки (табл. 2), статистически достоверно отличаются ($p < 0,001$). Толщины мышечной и серозной оболочек, глубина и ширина крипт в подвздошной кишке больше, чем в тощей кишке белых крыс контрольной группы.

Относительные цитоморфометрические параметры тощей и подвздошной кишок контрольной группы животных отличаются между собой (табл. 1, 2). Установлено, что высота столбчатых эпителиоцитов и соотношение эпителиоцитов и бокаловидных клеток тощей кишки статистически достоверно выше, чем в подвздошной ($p < 0,001$). Показатели площади ядра столбчатых эпителиоцитов ворсинки и крипт, площади бокаловидных клеток в ворсинке больше в тощей

кишке белых крыс. Параметры количества лимфоцитов на 1 000 клеток и высоты столбчатых эпителиоцитов крипт выше в подвздошной кишке исследуемых животных.

При гистологическом изучении тощей и подвздошной кишок белых крыс на 1-й день после смоделированного отравления алюминий хлоридом установлено, что в стенке тонкой кишки наблюдаются дистрофические и некробиотические изменения эпителиоцитов, их очаговая десквамация, а также лимфоплазматическая инфильтрация слизистой, мышечной оболочек и подслизистой основы. Значительные нарушения развиваются в кровеносных сосудах всех оболочек тонкой кишки подопытных животных, однако максимально они выражены в слизистой и мышечной оболочках. Реактивные изменения слизистой оболочки наблюдаются и в ворсинках – они утолщены, отмечена их деформация, замечен отек собственной пластинки.

На 4-й день после смоделированного отравления алюминий хлоридом в тощей кишке белых крыс выявлены: отек стромы, расширение и переполнение кровью сосудов; точечные периваскулярные кровоизлияния; усиленная сосудисто-мезенхимальная реакция. Сосуды слизистой, подслизистой и мышечной оболочек исследуемого органа расширены и переполнены кровью, в них наблюдаются стазы форменных элементов крови.

На 7-й день после начала эксперимента установлены максимальные значения морфометрических показателей стенки тощей кишки. Так, если проследить показатели среднего значения утолщения стенки тощей кишки в динамике, то в 1-й день опыта отмечается ее рост от $621,1 \pm 6,7$ мкм до $655,6 \pm 2,1$ мкм; на 4-е сутки – $702,2 \pm 6,2$ мкм; на 7-е – $765,3 \pm 8,8$ мкм; на 14-е – $652,7 \pm 3,9$ мкм ($p < 0,001$). Указанные изменения происходили за счет увеличения толщины слизистой оболочки с подслизистой основой: от $549,3 \pm 2,9$ мкм до $564,6 \pm 2,4$ мкм на 1-й день; $593,9 \pm 5,8$ мкм на 4-е сутки; $610,2 \pm 5,4$ мкм на 7-й день; $562,6 \pm 1,6$ мкм на 14-й день эксперимента.

На 14-й день опыта структурные изменения стенки тощей кишки белых крыс характеризуются утолщением стенок сосудов микроциркуляторного русла в ее оболочках. При визуальном наблюдении обнаруживается отек мышечной оболочки, который в основном происходит за счет дилатации сосудов гемомикроциркуляторного русла и стазов форменных элементов.

Ярко выраженные изменения характерны для мышечной оболочки тощей кишки, ее толщина возрастает и становится выше аналогичных показателей контрольной группы животных: в 1-е сутки после отравления алюминий хлоридом $86,2 \pm 3,8$ мкм; на 4-е – $103,0 \pm 4,9$ мкм; на 7-е – $148,0 \pm 3,8$ мкм; на 14-е – $92,9 \pm 3,2$ мкм. Приведенные морфометрические параметры статистически значимы ($p < 0,001$) (рис. 1). Установлено, что в данных условиях патологии у экспериментальных животных в тощей кишке возрастает длина и ширина ворсинок, а также ширина крипт ($p < 0,001$) и существенно уменьшается глубина крипт ($p < 0,001$).

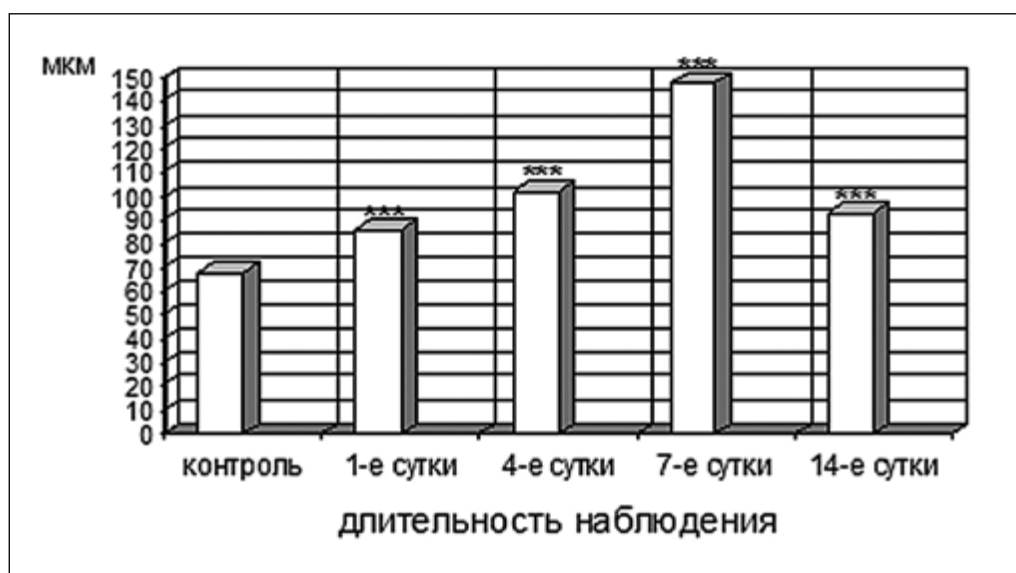


Рис. 1. Динамика изменений морфометрических показателей глубины крипт в тощей кишке белых крыс после отравления алюминий хлоридом

Примечание: *** – $p < 0,001$ – цифровые величины, статистически достоверно отличаются от показателей контрольной группы

В условиях действия алюминиевой интоксикации цитоморфометрические показатели тощей кишки белых крыс характеризовались ростом исследуемых па-

раметров на 1-й день после отравления и достигало максимальных значений на 7-й день эксперимента (табл. 1).

Таблица 1

Динамика морфометрических и цитоморфометрических параметров тощей кишки самцов крыс в норме и при поражении алюминий хлоридом ($M \pm m$, $n = 38$)

Показатель	Контроль	Сроки наблюдения, сутки			
		1-е	4-е	7-е	14-е
Длина ворсинок, мкм	$370,3 \pm 3,1$	$401,7 \pm 3,4^{***}$	$443,4 \pm 4,5^{***}$	$467,4 \pm 9,8^{***}$	$393,2 \pm 4,7^{***}$
Ширина ворсинок, мкм	$43,4 \pm 1,1$	$70,2 \pm 1,9^{***}$	$91,6 \pm 2,6^{***}$	$93,1 \pm 1,1^{***}$	$76,1 \pm 0,9^{***}$
Глубина крипт, мкм	$179,0 \pm 2,4$	$162,9 \pm 2,5^{***}$	$150,5 \pm 1,2^{***}$	$142,8 \pm 3,1^{***}$	$160,4 \pm 0,9^{***}$
Ширина крипт, мкм	$28,9 \pm 0,9$	$34,3 \pm 0,9^{***}$	$37,6 \pm 1,1^{***}$	$46,2 \pm 1,1^{***}$	$39,2 \pm 1,2^{***}$
Высота столбчатых эпителиоцитов ворсинок, мкм	$19,4 \pm 0,2$	$23,9 \pm 0,9^{***}$	$24,4 \pm 0,1^{***}$	$26,4 \pm 0,9^{***}$	$25,2 \pm 0,2^{***}$
Площадь ядра столбчатых эпителиоцитов ворсинки, мкм^2	$25,1 \pm 0,9$	$30,4 \pm 0,8^{***}$	$33,3 \pm 1,1^{***}$	$31,9 \pm 1,2^{***}$	$29,8 \pm 0,8^{***}$
Площадь бокаловидных клеток в ворсинке, мкм^2	$68,3 \pm 2,1$	$79,4 \pm 1,9^{***}$	$80,1 \pm 2,2^{***}$	$83,4 \pm 2,3^{***}$	$82,9 \pm 3,1^{***}$
Количество лимфоцитов на 1 000 клеток, шт.	$116,3 \pm 6,7$	$145,0 \pm 7,1^{***}$	$151,3 \pm 7,8^{***}$	$136,3 \pm 6,1^{***}$	$127,2 \pm 6,6^{***}$

Примечание: *** – $p < 0,001$ цифровые величины, статистически достоверно отличаются от показателей контрольной группы.

Так, среднее значение высоты столбчатых эпителиоцитов ворсинок тонкой кишки уже в 1-е сутки после отравления возрастает на 23,2 %; на 4-е – на 25,8 %; на 7-е – на 36,1 %; на 14-е – на 29,9 % в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы. За время исследования установлено, что высота столбчатых эпителиоцитов крипт тощей кишки

у белых крыс на 7-й день была наивысшей и составляла $26,1 \pm 1,3$ мкм относительно показателей 1, 4-х и 14-х суток, средние значения площади ядра столбчатых эпителиоцитов ворсинок и крипт были самыми высокими также на 7-е сутки и равнялись соответственно $31,9 \pm 1,2$ мкм^2 и $30,1 \pm 1,1$ мкм^2 .

Важную роль в компенсаторных процессах играют бокаловидные клетки, подтверждением чему является рост среднего значения их площади на 16,2, 17,3, 22,1 и 21,4 %, на 1, 4, 7-е и 14-е сутки соответственно по сравнению с контрольной группой животных. Величина количества лимфоцитов на 1 000 клеток в контрольной группе животных составляет $116,3 \pm 6,7$ шт.; в 1-е сутки опыта $145,0 \pm 7,1$ шт.; на 4-е – $151,3 \pm 7,8$ шт.; на 7-е – $136,3 \pm 6,1$ шт.; на 14-е – $127,2 \pm 6,6$ шт.

Аналогичные результаты выявлены при исследовании стенки подвздошной кишки белых крыс в условиях смоделированной патологии. Так, толщина стенки подвздошной кишки контрольных животных составляет $518,5 \pm 3,6$ мкм, а у экспериментальных животных в 1-е сутки после отравления – $535,9 \pm 3,1$ мкм; на 4-е – $562,6 \pm 5,1$ мкм; на 7-е – $598,7 \pm 7,8$ мкм; а на 14-е – $592,2 \pm 5,0$ мкм. Среднее значение толщины мышечной оболочки исследуемого органа в отличие от контрольных показателей больше на 17 %, и в 1-е сутки после алюминиевой интоксикации достигала $84,5 \pm 2,3$ мкм; на 4-е – $101,5 \pm 4,6$ мкм, утолщилась на 20,1 % по сравнению с 1-ми сутками; на 7-е

сутки – $121,4 \pm 2,1$ мкм, что на 19,6 % выше показателя 4-х суток; на 14-е – $116,1 \pm 5,6$, т. е. на 60,6 % по сравнению с контрольной группой. Необходимо отметить, что эти изменения менее выражены по сравнению с аналогичными показателями в тощей кишке экспериментальных животных, но сохраняют такую же динамику с максимальным значением на 7-й день эксперимента и тенденцией к частичному восстановлению исследуемых показателей на 14-й день исследования. Анализ длины ворсинок подвздошной кишки установил их стремительный рост именно с 1-х по 7-е сутки $327,6 \pm 4,2$ мкм, что на 28 % больше по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Отдельные цитоморфометрические показатели подвздошной кишки белых крыс в условиях эксперимента выше таких же параметров тощей кишки. Так, высота столбчатых эпителиоцитов ворсинок белых крыс на 7-е сутки после отравления вырастает в 1,9 раза, а на 14-е – в 1,7 раза в сравнении с контролем. Такие же параметры высоты столбчатых эпителиоцитов крипт пораженной подвздошной кишки подопытных животных ($p < 0,001$) превышают контрольные показатели.

Таблица 2

Динамика морфометрических и цитоморфометрических параметров подвздошной кишки самцов крыс в норме и при поражении алюминий хлоридом ($M \pm m$, $n = 39$)

Показатель	Контроль	Сроки наблюдения, сутки			
		1-е	4-е	7-е	14-е
Длина ворсинок, мкм	$256,0 \pm 4,8$	$278,9 \pm 3,5^{***}$	$297,0 \pm 3,1^{***}$	$327,6 \pm 4,2^{***}$	$296,6 \pm 4,2^{***}$
Ширина ворсинок, мкм	$35,7 \pm 1,1$	$62,3 \pm 3,2^{***}$	$71,2 \pm 3,0^{***}$	$75,1 \pm 2,4^{***}$	$73,9 \pm 4,7^{***}$
Глубина крипт, мкм	$184,5 \pm 2,1$	$167,7 \pm 1,4^{***}$	$156,7 \pm 3,3^{***}$	$143,2 \pm 1,5^{***}$	$150,1 \pm 4,2^{***}$
Ширина крипт, мкм	$31,1 \pm 1,1$	$34,0 \pm 0,7^*$	$37,5 \pm 1,1^{***}$	$41,6 \pm 1,2^{***}$	$38,2 \pm 1,9^{***}$
Высота столбчатых эпителиоцитов ворсинок, мкм	$18,2 \pm 0,3$	$20,4 \pm 0,4^{***}$	$22,3 \pm 0,7^{***}$	$34,0 \pm 1,1^{***}$	$31,5 \pm 1,1^{***}$
Площадь ядра столбчатых эпителиоцитов ворсинки, мкм^2	$4,4 \pm 1,1$	$30,1 \pm 1,3^{***}$	$32,0 \pm 1,1^{***}$	$34,9 \pm 1,2^{***}$	$29,9 \pm 0,9^{***}$
Площадь бокаловидных клеток в ворсинке, мкм^2	$63,3 \pm 2,0$	$78,7 \pm 2,3^{***}$	$82,4 \pm 2,5^{***}$	$87,2 \pm 2,6^{***}$	$85,5 \pm 3,1^{***}$
Количество лимфоцитов на 1 000 клеток, шт.	$121,7 \pm 5,2$	$147,9 \pm 4,7^{***}$	$155,3 \pm 7,1^{***}$	$141,7 \pm 4,7^{**}$	$139,8 \pm 4,0^{**}$

Примечание: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ – цифровые величины, статистически достоверно отличаются от показателей контрольной группы.

Площадь ядра столбчатых эпителиоцитов ворсинок и крипт в подвздошной кишке белых крыс в условиях эксперимента статистически значимо возрастает, на 1-е сутки составляет соответственно $30,1 \pm 1,3$ мкм^2

и $27,4 \pm 0,9$ мкм^2 , что на 23,3 % и 17,1 % выше аналогичных показателей у животных контрольной группы, на 4-й день – 31,1 % и 26,5 %, на 7-й – 43 % и 30 %, на 14-й – 22,5 % и 21,8 % соответственно (рис. 2).

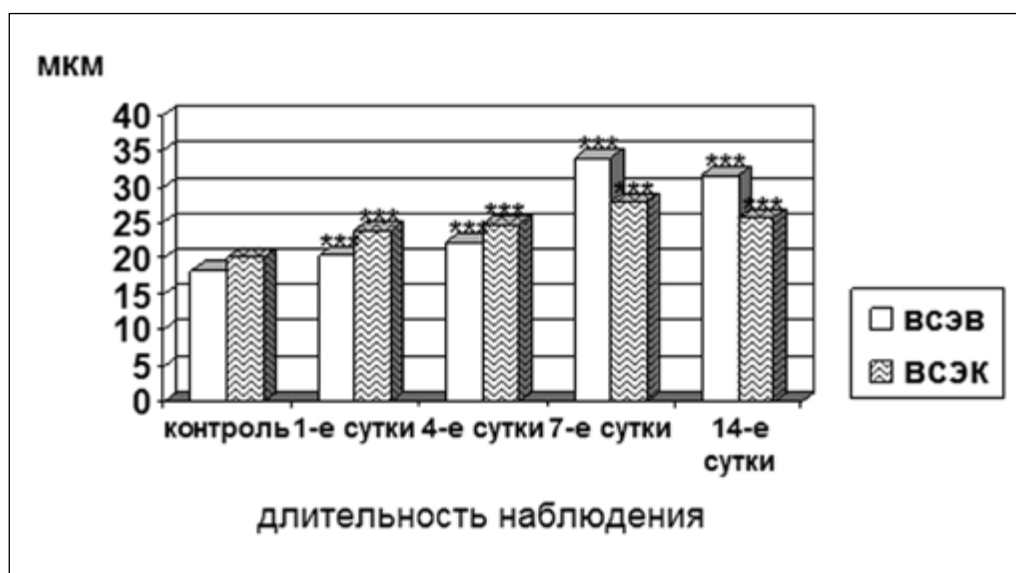


Рис. 2. Динамика изменений цитоморфометрических показателей высоты столбчатых эпителиоцитов ворсинок (BC3B) и высоты столбчатых эпителиоцитов крипт (BC3K) в подвздошной кишке белых крыс после отравления алюминий хлоридом.

Примечание: *** – $p < 0,001$ – цифровые величины, статистически значимо отличаются от показателей контрольной группы

Попадание в организм чужородных веществ активирует образование антител, которые представлены иммуноглобулинами четырех классов – IgA, IgM, IgG, IgE. Из-за воздействия алюминий хлорида у экспериментальных животных существенно ($p < 0,001$) возросла концентрация IgA: наивысший показатель – $0,69 \pm 0,05$ г/л на 7-е сутки; IgM – $1,18 \pm 0,09$ г/л на 7-е сутки после отравления; IgG – $2,76 \pm 0,23$ г/л на 1-е сутки, IgE на 1-е сутки был выше других показателей – $94,17 \pm 2,36$ ЕД/л по сравнению с контрольной группой животных.

В течение эксперимента выявлено наличие коррелятивной связи между изменениями концентрации в крови иммуноглобулинов и циркулирующих иммунокомплексов. Установлено наличие достоверной ($p < 0,05$) сильной связи (коэффициент корреляции $r = 0,963$) между циркулирующими иммунокомплексами и IgG в сыворотке крови. Эту связь, очевидно, можно объяснить тем, что иммуноглобулины класса G в большей степени, чем другие иммуноглобулины участвуют в образовании циркулирующих иммунных комплексов.

Высокая, но недостаточно достоверная связь обнаружена между IgA и циркулирующими иммунокомплексами ($r = 0,949$). Тесная связь выявлена также между IgA и IgM ($r = 0,944$). Несколько слабее связь (средней силы) установлена между IgM и циркулирующими иммунокомплексами ($r = 0,805$) и IgA и IgG. Еще слабее, но тоже средней силы установлена связь между IgM и IgG ($r = 0,676$). Очевидно, что в последнем случае сила связи между этими факторами зависит еще от определенных неизученных на сегодня факторов, а потому не учтенных нами при проведении статистических исследований механизмов взаимодействия. В целом наличие указанных связей свидетельствует, что все эти звенья иммунной системы тесно связаны между собой и стереотипно реагируют на присутствие солей алюминия в организме.

Проведенные исследования показали, что пролиферативные процессы в сосудах тонкой кишки белых

крыс связаны с образованием циркулирующих иммунокомплексов и IgG. Наши предположения подтверждаются исследованиями авторов, которые указывают на выраженные изменения между мембранными нарушениями клеток эндотелия сосудов и уровнем циркулирующих иммунных комплексов, следовательно, высокую зависимость между выраженностью воспалительной реакции и аутоиммунными процессами в тонкой кишке [7–8]. Установленное нарушение выведения циркулирующих иммунных комплексов из организма экспериментальных животных способствует длительной их циркуляции в кровяном русле и, соответственно, создает условия для повреждающего действия на ткани. Исходя из данных литературы и принимая во внимание наши исследования, можно утверждать, что между воздействием алюминий хлоридом на тонкую кишку и реакцией иммунной системы существуют тесные связи.

Статистический анализ показал наличие в контрольной группе тонкой кишки белых крыс коррелятивной связи ($r = -0,965$) между толщиной мышечной оболочки и высотой ворсинок ($r = 0,735$), между глубиной крипт и высотой ворсинок ($r = -0,605$). В то же время, в течение 1–14-х суток после отравления алюминий хлоридом у экспериментальных животных эти зависимости отсутствуют. Полученные результаты дают основания предполагать, что с 1-х по 14-е сутки после интоксикации в тонкой кишке белых крыс еще сохраняются деструктивные процессы, а процесс восстановления за этот период не заканчивается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют, что после отравления алюминий хлоридом происходят иммунологические и морфологические изменения в тощей и подвздошной кишках белых крыс, которые зависят от длительности наблюдения после алюминиевой интоксикации, и были наиболее выражены на 7-е сутки эксперимента. Морфометрически уста-

новлено, что толщина стенки тощей кишки пораженных белых крыс увеличивается на 23,2 %, а подвздошной – на 8,5 %. Дистрофически-деструктивный характер цитоморфологических изменений проявляется повреждением и десквамацией столбчатых эпителиоцитов в составе ворсинок, дегрануляцией бокаловидных клеток, активацией лимфоцитов в исследуемых отделах тонкой кишки всех экспериментальных животных. Увеличение концентрации имму-

ноглобулинов указывает на иммунную реакцию организма экспериментальных животных. При остром поражении организма алюминий хлоридом происходят изменения гуморального иммунитета и состояния неспецифической резистентности организма, характеризующиеся увеличением уровня всех классов иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов в крови подопытных животных в течение всего эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Забруднення ґрунту хімічними елементами: фактори ризику, негативний вплив на здоров'я / М. П. Гребняк, В. П. Гребняк, О. Б. Єрмаченко, Л. В. Павлович // Довкілля і здоров'я. 2007. № 3. С. 22–29.
2. Бдюхина О. Е. Токсикокинетика алюминия и потенциальная опасность его соединений для животных : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Казань, 2006. 20 с.
3. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I–IV групп : справ. изд. / А. Л. Бандман, Л. С. Гудзовский и др. ; под ред. В. А. Филова. Л. : Химия, 1988. 512 с.
4. Исидоров В. И. Введение в химическую экотоксикологию. СПб. : Химиздат, 1999. 256 с.
5. Saiyed S. M., Yokel R. A. Aluminium content of some foods and food products in the USA, with aluminium food additives // Food Addit Contam. 2005. Vol. 22 (3). P. 234–244.
6. Белоусов Ю. Б., Гуревич К. Г. Потенциальная токсичность алюминийсодержащих препаратов // Фарматека. 2005. № 12. С. 75–78.
7. Сынзыныс Б. И., Шарецкий А. Н., Харламова О. В. Иммунотоксичность хлористого алюминия // Гигиена и санитария. 2004. № 4. С. 70–72.
8. Mahieu S., Millen N., Gonzalez M. et al. Alterations of the renal function and oxidative stress in renal tissue from rats chronically treated with aluminum during the initial phase of hepatic regeneration // J Inorg Biochem. 2005. Vol. 99. № 9. P. 1858–1864.
9. Domingo J., Gomez M., Colomina M. Risks of aluminium exposure during pregnancy // Contrib Sci. 2000. Vol. 1. № 4. P. 479–487.
10. Гаргула Т. І., Гнатюк М. С. Структурна перебудова гомомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при перебігу виразки в умовах дії хімічного фактора // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2012. № 2. С. 39–42.
11. Котляренко Л. Т., Ярема О. М., Гнатюк М. С. Декларційний патент на корисну модель : 59446 Україна, МПК G 09 B 23/28, A 61 K 33/06. Спосіб моделювання токсичного ураження тонкої кишки алюмінію хлоридом. Реєстр.номер 201015005 ; заявл. 13.12.2010 ; опубл. 10.05.2011. Бюл. № 9.
12. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии : учеб. пособие. М. : Медицина, 2002. 240 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Федонюк Лариса Ярославовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской биологии, Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского, Украина; e-mail: fedonyuklj@tdmu.edu.ua.

Котляренко Лидия Теодоровна – доктор биологических наук, профессор кафедры криминалистического обеспечения и судебных экспертиз, Национальная академия внутренних дел, Киев, Украина; e-mail: lida_oleg@ukr.net.

Ярема Оксана Мирославовна – кандидат биологических наук, ассистент кафедры медицинской биологии Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского, Украина; e-mail: jaremaom@tdmu.edu.ua.

ABOUT THE AUTHORS

Fedonyuk Larisa Yaroslavovna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Medical Biology Department, I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: Fedonyuklj@tdmu.edu.ua.

Kotlyarenko Lidiya Teodorovna – Doctor of Science (Biology), Professor, Forensic Support and Forensic Examinations Department, National Academy of Internal Affairs, Kiev, Ukraine; e-mail: lida_oleg@ukr.net.

Yarema Oksana Mirosлавovna – PhD. (Biology), Assistant Professor, Medical Biology Department, I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: jaremaom@tdmu.edu.ua.