

12. Chernyshova L. I. Faktory vrodzhenogo ta adaptivnogo mistsevogo imunitetu u dl'tey z chastimi respiratornimi zahvoryvannyami ta vplyv na nyh bakterialnyh lizativ / L. I. Chernyshova, S. A. Yakimovych, A. V. Chernyshov [ta in.] // *Sovrem. ped.* – 2010. – No1. – S. 78-80.

13. Kropshofer H. Antigen presentingcells: from mechanisms to drug development / H. Kropshofer, A.B. Vogt // – Weinheim: Wiley-VCH, - 2005. – 611 p.

Реферати

ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ И КЛЕТочный СОСТАВ ПАРЕНХИМЫ МЕДИАСТИНАЛЬНОГО ЛИМФОУЗЛА В НОРМЕ И ПОСЛЕ ВНУТРИ-ПЛОДНОГО ВВЕДЕНИЕ СПЛИТ-ВАКЦИНЫ

Кущ О. Г., Васильчук Н. Г.

Описано количество лимфоцитов в паренхиме узла в норме и под влиянием вирусного антигена. Установлено, что в раннем постнатальном онтогенезе вирусная вакцина «Ваксигрипп» ускоряет формирование структур медиастинального лимфатического узла и влияет на становление популяции лимфоцитов В-зависимой зоны.

Ключевые слова: медиастиальный лимфатический узел, лимфоцит, антиген, вакцина.

Стаття надійшла 4.10.2014 р.

PECULIARITIES OF ANATOMY AND CELL COMPOSITION OF THE MEDIASTINAL LYMPH NODE PARENCHYMA IN NORM AND AFTER THE ANTENATAL INTRODUCTION OF SPLIT VACCINE

Kusch O. G., Vasilchuk N. G.

It is described the number of lymphocytes in the parenchyma of the node in norm and under the influence of viral antigen. It is established that in early postnatal ontogenesis virus vaccine «Vaksygyryp» accelerates the formation of separate structures of the mediastinal node and influences on the becoming of the population of lymphocytes of B- sensitive areas.

Key words: mediastinal lymph node, the lymphocyte, antigen vaccine.

Рецензент Волошин М.А.

УДК 519.443:[613.648.4+613.37

Г. В. Лукьяншина

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Київ

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ДИАФИЗА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ДВУХМЕСЯЧНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА

В эксперименте на 175 половозрелых белых крысах установили, что внутрижелудочное введение натрия бензоата в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела в течение 2 месяцев сопровождается нарушением гистологического строения диафиза плечевых костей, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата. В период реадaptации восстановление строения диафиза также сопровождалось дозозависимым эффектом. Внутримышечное применение мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается сглаживанием влияния условий эксперимента.

Ключевые слова: натрия бензоат, кости, гистоморфометрия, мексидол.

Работа является фрагментом НДР «Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-ти дневного введения натрия бензоата или тартразина» (гос. регистр. номер – 0113U005755).

В настоящее время в быту как консерватор широко используется Е211, или натрия бензоат (натриевая соль бензойной кислоты, НБ) [13]. НБ в виде естественного природного компонента в небольших дозах содержится в яблоках, изюме, клюкве, корице и т. д. [14]. Также, доказано мощное проокислительное действие бензоата натрия на популяции аэробных дрожжей [9]. Кроме того, Е211 оказывает мутагенное воздействие на митохондриальную ДНК, приводит к угнетению клеточного дыхания и окислительному стрессу в клетках эпителия желудочно-кишечного тракта [11]. С другой стороны доказано, что при приеме внутрь бензоат натрия поступает в мозг, останавливает потерю Паркина и DJ-1, защищает нейроны, нормализует уровень нейромедиаторов и улучшает двигательные функции у мышей с болезнью Паркинсона [10].

Ранее нами было установлено, что 60-дневное внутрижелудочное введение НБ сопровождается угнетением темпов роста костей и дестабилизацией ультраструктуры костного биоминерала, выраженность которых зависит от концентрации вводимого препарата [5, 6]. Вместе с этим, сведения о гистологическом строении костей после длительного употребления в пищу натрия бензоата в доступной литературе нам обнаружить не удалось.

Целью работы было изучить в эксперименте гистологическое строение середины диафиза плечевых костей у белых крыс после 2-месячного употребления в пищу НБ в различной концентрации и обосновать возможности его коррекции мексидолом.

Материал и методы исследования. Исследование было проведено на 175 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с исходной массой тела 200-210 г. Содержание и манипуляции над животными проводились в соответствии с правилами, установленными

«Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [8].

Все животные были распределены на 5 групп: 1-ю группу составили контрольные животные, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида (группа К). 2-ю и 3-ю группы составили крысы, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл НБ в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела («Eastman Chemical B.V., Нидерланды») (группы НБ1 и НБ2). 4-я и 5-я группа – животные, которым наряду с НБ вводили внутримышечно мексидол из расчета 50 мг/кг массы тела ежедневно (ООО Медицинский центр «Эллара», РФ) (группы НБ1М и НБ2М). Расчет дозировки вводимых препаратов производили с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [7].

По окончании эксперимента (через 3, 10, 15, 24 и 45 дней после окончания введения НБ) животных декапитировали под эфирным наркозом, выделяли плечевые кости. Фрагменты середины диафизов плечевых костей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали, обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 6-8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали при помощи окулярного винтового микрометра МОВ-1-15Х ГОСТ 7865-56 по общепринятой методике [1]. Программа морфометрии включала в себя измерение ширины слоев диафиза: остеонного, наружных и генеральных пластин, а также диаметров остеонов и их каналов [4]. Также рассчитывали и площади поперечного сечения компактного вещества и костно-мозговой полости. Калибровку измерительных приборов производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [3]. Достоверными считали отличия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Внутривентрикулярное введение половозрелым белым крысам НБ в дозировке 500 мг/кг массы тела нарушениями гистологического строения середины диафиза плечевых костей. На 3 день после окончания воздействия условий группы НБ1 на подопытных животных общая ширина диафиза плечевой кости была меньше значений группы К на 7,51%, а ширина отдельных его слоев (слоя наружных генеральных пластинок, внутренних генеральных пластинок и остеонного) соответственно на 7,62%, 6,77% и 7,77%. При этом диаметры остеонов были меньше контрольных на 6,67%, а площадь компактного вещества – на 6,38%. Также, диаметры каналов остеонов были больше значений группы К на 9,90%, а площадь костно-мозговой полости – на 6,86%.

В период реадaptации после воздействия условий группы НБ1 на подопытных животных изменения гистологического строения середины диафиза плечевой кости сглаживались, и на 24 день наблюдения регистрировались лишь единичные отличия от показателей группы К.

Общая ширина слоев диафиза была меньше значений группы К с 10 по 15 день наблюдения на 7,39%, 5,09% и 3,46%, а площадь компактного вещества – на 5,77%, 5,66% и 4,37%. На 10 и 15 день наблюдения меньше значений группы К были: ширина слоя наружных генеральных пластинок – на 8,55% и 5,51%, ширина остеонного слоя – на 7,08% и 4,98%, ширина слоя внутренних генеральных пластинок – на 6,79% и 4,88%, и диаметры остеонов – на 6,39% и 4,63%. Диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости были на 10 и 15 день наблюдения больше значений группы К соответственно на 8,85% и 6,43%, и на 6,82% и 5,21%.

Таким образом, введение половозрелым крысам НБ в дозировке 500 мг/кг массы тела сопровождается нарушениями гистологического строения середины диафиза плечевых костей, которые после прекращения воздействия условий группы НБ1 достаточно быстро восстанавливаются, и после 15 дня наблюдения достоверные отличия исследуемых показателей от контрольной группы уже практически не регистрируются.

Введение половозрелым белым крысам НБ в дозировке 1000 мг/кг массы тела сопровождалось усугублением нарушений гистологического строения середины диафиза плечевых костей. На 3 день после окончания воздействия условий группы НБ2 общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений группы К на 10,01%, а ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластинок и остеонного слоя – на 10,22%, 8,11% и 10,70%. Диаметры остеонов и площадь компактного вещества были меньше значений группы К на 7,70% и 8,85%. Наконец, диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости были больше значений группы К на 11,72% и 10,01%. В период реадaptации после воздействия условий группы НБ2 выявленные изменения строения середины диафиза плечевой кости сохранялись приблизительно

на одном уровне до 15 дня наблюдения, после чего сглаживались и на 45 день наблюдения достоверные отличия от аналогичных значений группы К не регистрировались.

Общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений группы К с 10 по 24 день соответственно на 8,50%, 7,64% и 6,32%, ширина слоя наружных генеральных пластинок – на 9,80%, 7,24% и 5,56%, остеонного слоя – на 8,18%, 7,98% и 6,36%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок – на 7,74%, 7,26% и 7,03%. В те же сроки диаметры каналов остеонов и площадь компактного вещества были меньше значений группы К соответственно на 7,31%, 6,30% и 5,22%, и на 8,35%, 7,83% и 6,72%. Наконец, диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости были больше значений группы К с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 10,91%, 9,53% и 6,63%, и на 9,59%, 8,08% и 6,16%. Таким образом, внутривенное введение половозрелым белым крысам НБ в дозировке 1000 мг/кг массы сопровождается изменениями гистологического строения середины диафиза плечевых костей, которые после прекращения воздействия условий группы НБ2 восстанавливаются, и после 24 дня наблюдения достоверные отличия исследуемых показателей от контрольной группы животных уже не регистрируются.

Одновременное введение НБ в дозировке 500 мг/ кг массы тела и 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела (группа НБ1М) сопровождалось сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на строение середины диафиза плечевых костей.

Сравнение с показателями группы НБ1 показало, что достоверные отличия регистрировались с 3 по 24 день наблюдения. Общая ширина всех слоев диафиза была больше значений группы НБ1 с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 3,40%, 4,48%, 4,51% и 3,36%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 10 день – на 4,10%. При этом ширина слоя наружных генеральных пластинок была больше значений группы НБ1 с 10 по 24 день соответственно на 5,00%, 4,45% и 3,95%, а ширина остеонного слоя на 15 и 24 день – на 4,40% и 5,00%. Также, на 10 и 15 день наблюдения диаметры остеонов были больше значений группы НБ1 на 4,01% и 4,22%, а диаметры каналов остеонов – меньше на 5,29% и 5,42%. Таким образом, одновременное введение НБ в дозировке 500 мг/ кг массы тела и 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на гистологическое строение середины диафиза плечевой кости в период с 3 по 24 день наблюдения.

Сравнение результатов группы НБ2М с показателями гистоморфометрии середины диафиза плечевой кости животных группы НБ2 выявило, что достоверные отличия имели место также с 3 по 24 день наблюдения. Общая ширина всех слоев диафиза с 3 по 24 день была больше значений группы НБ2 на 4,59%, 3,65%, 4,67% и 4,79%, а ширина остеонного слоя – на 5,25%, 4,12%, 4,78% и 5,01%. Также, ширина слоя наружных генеральных пластинок с 3 по 15 день была больше значений группы НБ2 на 4,06%, 4,14% и 4,37%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 15 и 24 день – на 4,74% и 5,61%.

Наконец, диаметры остеонов на 15 и 24 день были больше значений группы НБ2 на 5,08% и 3,92%, а диаметры их каналов на 10 и 15 день – меньше на 4,45% и 6,48%. Помимо этого, на 24 день площадь компактного вещества диафиза была больше значений группы НБ2 на 4,31%.

Таким образом, одновременное введение НБ в дозировке 1000 мг/ кг массы тела и 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы также сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на гистологическое строение середины диафиза плечевой кости в сравнении с группой НБ2 в период с 3 по 24 день наблюдения.

НБ в тонкой кишке вступает в химическую реакцию с аскорбиновой кислотой и синтезируется бензол, который вызывает прямое повреждение молекулы ДНК митохондрий, что приводит к нарушению синтеза АТФ в клетках организма и, в частности, в клетках реактивных отделов скелета – эпифизарных хрящей и надкостницы [12]. Это сопровождается нарушением физиологической регенерации костной ткани, являющейся основным структурным компонентом костей, что и сказывается на их гистологическом строении. Корректирующее влияние мексидола в таком случае может объясняться наличием у него мембранопротекторного, антиоксидантного, стресс-протекторного и антигипоксического действия [2].

Выводы

1. Внутривенное введение НБ в течение 60-ти дней у половозрелых белых крыс сопровождается нарушением гистологического строения диафиза плечевых костей, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата.

2. Введение НБ в дозировке 1000 мг/кг массы сопровождается более значительным нарушением гистологического строения диафиза плечевых костей, чем применение дозировки 500 мг/кг массы.
3. В период реадaptации после применения НБ достоверные отличия гистоморфометрических параметров диафиза плечевых костей при дозировке 500 мг/кг регистрировались до 15 дня наблюдения, а при дозировке 1000 мг/кг до 24 дня наблюдения
4. В период реадaptации после 60-ти дневного введения НБ в дозировках 500 и 1000 мг/кг массы тела внутримышечное применение мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается восстановлением гистологического строения диафиза плечевых костей. При повышении вводимой дозы НБ до 1000 мг/кг выраженность и продолжительность корригирующего влияния введения мексидола уменьшается.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем с целью выяснения структурных механизмов угнетения ростовых процессов в скелете в условиях нашего эксперимента планируется изучить гистологическое строение проксимального эпифизарного хряща плечевой кости у белых крыс в период реадaptации после 60-ти дневного введения НБ и использовании в качестве корректора мексидола.

Список литературы

1. Avtandilov G. G. Meditsinskaya morfometriya. Rukovodstvo / G.G. Avtandilov // – M.: Meditsina, - 1990. – 384 s.
2. Voronina T. A. Meksidol: osnovnyie neuprosihotropnyie efekty i mehanizm deystviya / T.A. Voronina // Farmateka. – 2009. – No6. – S. 28-31.
3. Lapach S. N. Statisticheskie metodyi v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel / S.N. Lapach, A. V. Chubenko, P. N. Babich // - Kiev: «Morion», - 2001. – 210 s.
4. Luzin V. I. Funktsionalnoe sostoyanie proksimalnogo epifizarnogo hryascha bolshebertsovoy kosti pri implantatsii v nee keramicheskogo gidroksilapatita i demineralizovannogo kostnogo matriksa / V.I. Luzin, E.P. Berezhnoy // Ukrayinskiy morfologichniy almanah. – 2010. – Tom 8, No2. – S. 123-125.
5. Lukyantseva G. V. Fazovyyi sostav biominerala tazovoy kosti u belyih krysv posle dvuhmesyachnogo upotrebleniya v pishchu natriya benzoata // Ukrayinskiy morfologichniy almanah. – 2011. – Tom 9, No 4 (dodatok). – S. 41-44.
6. Lukyantseva G. V. Osobennosti rosta kostey skeleta u belyih krysv posle dvuhmesyachnogo upotrebleniya natriya benzoata i vozmozhnosti ego korrektsii / G.V. Lukyantseva // Ukrayinskiy morfologichniy almanah. – 2014. – Tom 12, No 2. – S. 120-124.
7. Rybolovlev Yu. R. Dozirovaniye veschestv dlya mlekovitayuschiykh po konstante biologicheskoy aktivnosti / Yu.R. Rybolovlev, R.S. Rybolovlev // Doklady AN SSSR. – 1979. – Tom 247, No 6. – S. 1513-1516.
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, - 1986. – 52 p.
9. Ikarashi Y. Analysis of preservatives used in cosmetic products: salicylic acid, sodium benzoate, sodium dehydroacetate, potassium sorbate, phenoxyethanol, and parabens / Y. Ikarashi, T. Uchino, T. Nishimura // Kokuritsu Iyakuhiin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku. – 2010. – Vol. 128. – P. 85-90.
10. Khasnavis S. Sodium benzoate, a metabolite of cinnamon and a food additive, upregulates neuroprotective Parkinson disease protein DJ-1 in astrocytes and neurons / S. Khasnavis, K. Pahan // J. Neuroimmune Pharmacol. – 2012. – Vol. 7(2). – P. 424-435.
11. Loutsidou A.C. DNA content alterations in Tetrahymena pyriformis macronucleus after exposure to food preservatives sodium nitrate and sodium benzoate / A.C. Loutsidou, V.I. Hatzi, C.T. Chasapis, [et al.] // Acta Biol. Hung. – 2012. – Vol. 63(4). – P. 483-489.
12. Production of Benzene from Ascorbic Acid and Sodium Benzoate. A White Paper Produced by AIB International. – Manhattan, Kansas, - 2006. – 4 c.
13. Wibbertmann A. Concise International Chemical Assessment Document 26. Benzoic acid and sodium benzoate / A. Wibbertmann, J. Kielhorn, G. Koennecker [et al.] Geneva: World Health Organization, - 2010. – 48 p.
14. Zengin N. The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: sodium benzoate and potassium benzoate / N. Zengin, D. Yüzbaşıoğlu, F. Unal [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2011. – Vol. 49(4). – P. 763-769.

Реферати

ГІСТОЛОГІЧНА БУДОВА ДІАФІЗА ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ У БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ДВОМІСЯЧНОГО ВЖИВАННЯ НАТРІЮ БЕНЗОАТУ

Лук'янцева Г. В.

В експерименті на 175 статевозрілих білих щурах встановили, що внутрішньошлункове введення натрію бензоату в дозуванні 500 мг/кг і 1000 мг/кг маси тіла протягом 2 місяців у статевозрілих білих щурів супроводжується порушенням гістологічної будови діафізу плечових кісток, виразність якого залежить від дозування препарату. В період реадaptації відновлення будови діафізу також супроводжувалося дозозалежним ефектом. Внутрішньом'язове застосування мексидола з розрахунку 50 мг / кг маси тіла супроводжується згладжуванням впливу умов експерименту.

Ключові слова: натрію бензоат, кістки, гістоморфометрія, мексидол.

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF MID-SHAFT ZONE OF HUMERUS IN RATS AFTER 2-MONTH SODIUM BENZOATE INTAKE

Lukyantseva G.

175 adult male rats with initial body weight of 200-210 grams were split into five groups as follows: the first group comprised intact animals (the controls) the second and the third groups comprised the animals that received intragastric sodium benzoate in dosage of 500 and 1000 mg per kg of body weight as 1 ml of solution for 60 days (SB1 and SB2 groups), and the fourth and the fifth groups comprised the animals that received sodium benzoate in the same fashion and injections of mexidol in dosage of 50 mg per kg of body weight (SB1M and SB2M groups).

Key words: sodium benzoate, bone histomorphometry, mexidol.

Стаття надійшла 4.09.2014 р.

Рецензент Лузін В.І.