

А.М. Романюк, Н.Б. Гринцова, С.А. Романюк, Е.В. Козік
Сумський державний університет, медичний інститут, м. Суми

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СУДИННОГО РУСЛА КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ СУЛЬФАТІВ МІДІ, ЦИНКУ ТА ЗАЛІЗА

В експерименті на 48 статевозрілих щурах-самцях віком 5-8 місяців, котрі протягом 3-х місяців вживали воду, насичену комбінацією солей важких металів цинку, міді та заліза встановлено, що суміш важких металів чинить на судини кори головного мозку досить виразний вазотоксичний ефект. Ступінь виразності морфологічних перебудов у судинному руслі знаходиться в прямій залежності від строків експерименту. На ранніх етапах досліджу спостерігаються функціональні розлади гемодинаміки (дистонічні зміни судин, стаз крові). Із збільшенням термінів експерименту перебудови приймають ознаки органічних, поліморфних (підвищення проникливості стінок судин, формування периваскулярного набряку, сладж-феномен, утворення діapedезних крововиливів у тканину мозку, геморагічна інфільтрація тканини мозку).

Ключові слова: кора головного мозку, сульфати міді, цинку, заліза, стаз крові.

Робота є фрагментом держбюджетної НДР № 0113U003315 "Морфогенез загальнопатологічних процесів."

Серед хімічних речовин, що забруднюють об'єкти виробничого і навколишнього природного середовища, важкі метали та їх сполуки утворюють особливу групу токсикантів, які зумовлюють негативний вплив на довкілля і безпосередньо на саму людину [2,3]. Недостатнє або надмірне їх надходження в організм, як правило, призводить до фізіологічних зрушень, а в окремих випадках є першопричиною формування патологічних станів [7]. Багаточисельні літературні дані свідчать про тісний зв'язок між хімічним складом питної води і станом здоров'я населення [6,7]. Важливого гігієнічного значення набуває проблема одночасного надходження до організму кількох мікроелементів, що зумовлює їх комбінований вплив на організм людини [11].

У попередніх дослідженнях нами вивчено негативний вплив комбінацій солей цинку, хрому та свинцю, а також міді, марганцю та свинцю на кору головного мозку та мозочка. Встановлена різна динаміка перебігу морфологічних змін у судинному руслі кори головного мозку під дією різних комбінацій солей важких металів [8]. Однак, автори не знайшли робіт щодо комбінованого впливу сульфатів цинку, міді та заліза на судинне русло сенсомоторної зони кори головного мозку, або вказані дослідження висвітлені не в повному обсязі і найчастіше торкаються ізольованої дії окремих важких металів на орган. Доведено, що такі мікроелементи, як Fe, Cu, Zn, Mn та Se є невід'ємними складовими різних ферментних систем і можуть зумовлювати істотний вплив на перебіг ішемічної хвороби серця та призвести до різних ускладнень. При цьому слід враховувати що відчутно впливають на функціонування про- і антиоксидантних систем організму [9,10]. Надлишкове накопичення в організмі цинку, марганцю, заліза та міді може визвати токсичне ураження нейронів та сприяти розвитку судинних та нейродегенеративних процесів [1,4,5].

Аналіз літератури показує, що є окремі відомості про вплив заліза на ЦНС і не достатньо досліджень, які стосуються дії комбінації цинку, міді та заліза на кору головного мозку статевозрілих щурів, зокрема на судинне русло. Це переконливо свідчить про необхідність проведення подібних експериментів.

Метою роботи було вивчення морфологічних змін у судинному руслі кори головного мозку щурів за умов дії на організм сульфатів міді, цинку та заліза

Матеріал та методи дослідження. Експеримент проведений на 48 білих статевозрілих щурах-самцях масою 200-250г, віком 5-8 місяців, що були розподілені на 4 групи. Лабораторні тварини першої групи (контрольної) утримувались у звичайних умовах віварію. Тварини другої та третьої груп протягом 3-х місяців вживали воду, насичену комбінацією солей важких металів: цинку ($ZnSO_4$) – 50 мг/л, міді ($CuSO_4$) – 20 мг/л та заліза ($FeSO_4$) – 20 мг/л. Групи піддослідних тварин виводилися з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через 30, 60 та 90 діб від початку експерименту. Утримання тварин та маніпуляції над ними проводилися у відповідності до положень «Загальноетичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001р.) та «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Для вивчення мікроскопічної картини сенсомоторної зони кори великих півкуль застосовували загальноприйняті методики мікроанатомічного методу дослідження. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином. Загальний морфологічний аналіз проводили за допомогою світлооптичного мікроскопа «Мікмед», з об'єктивами x10, x20, x40, бінокулярами 7, 10. Фотодокументування отриманих результатів проводили за допомогою цифрової відеокамери «Olimpus VX-41» на персональному комп'ютері.

Результати дослідження та їх обговорення. Після 30-ти денного терміну споживання піддослідними тваринами суміші сульфатів важких металів цинку, міді та заліза головний мозок щурів макроскопічно зберігав свою анатомічну будову. Виявлялася помірна напруга мозкових оболонок та помірне повнокрів'я судин м'якої мозкової оболонки. Морфологічні зміни в корі головного мозку розпочинаються з функціональних розладів гемодинаміки, а саме порушення кровонаповнення судинного русла дистонічного характеру. Повнокрів'я судин перемижується з спазмом, що зумовлює нерівномірне кровозабезпечення тканини головного мозку. В основному, відмічається різке повнокрів'я венозного русла, судини якого заповнені гомогенною блідо-рожевою масою. Відмічаються початкові стадії порушення реологічних властивостей крові. Еритроцити повністю виповнюють просвітлення судин, дуже тісно прилягають один до одного, контури їх не чітко окреслені, формується складжування еритроцитів та стаз крові. Одночасно з цим підвищується проникливість стінок судин, з утворенням навколо гемокапілярів та вен периваскулярного набряку, розміри якого навколо окремих судин досить значні (кребіопори) (рис. 1).



Рис.1. Кора великих півкуль щура серії при підвищеному споживанні солей важких металів наприкінці 30-ти денного терміну експерименту. Спазм судин, утворення кребіопор навколо судин. Заб. г.-е. $\times 400x$.



Рис. 2. Кора великих півкуль щура при підвищеному споживанні солей важких металів наприкінці 60-ти-денного терміну експерименту. Зміни реологічних властивостей крові. Заб. г.-е. $\times 400x$.



Рис.3. Кора великих півкуль щура серії при підвищеному споживанні солей важких металів наприкінці 60-ти денного терміну експерименту. Морфологічні перебудови в стінці артерії, утворення кребіопор. Заб. г.-е. $\times 400x$.

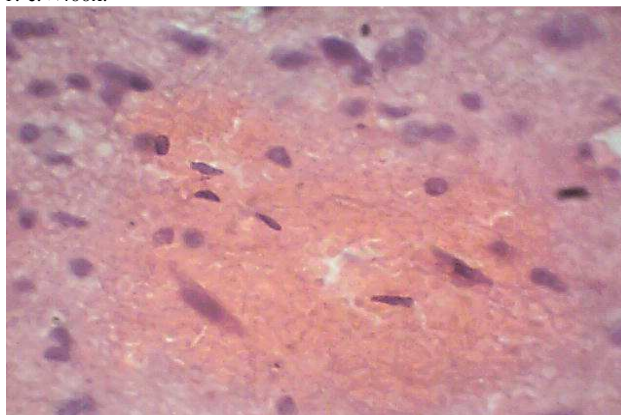


Рис.4. Кора великих півкуль щура серії при підвищеному споживанні солей важких металів наприкінці 90-то денного терміну експерименту. Геморагічна інфільтрація тканини мозку, розрив стінки судини. Заб. г.-е. $\times 400x$.

Внаслідок плазматичного просякання стінок судин виявляється різке потовщення та гомогенізація субендотеліального шару. Ендотелій капілярів, артеріол та венул з ознаками набряку, ядра клітин виступають у просвіт судин. Венули та вени розширені, клітини ендотелію з ознаками дистрофічних змін, ядра мають витягнуту форму.

У тварин після 60-ти денного терміну досліду, у корі головного мозку спостерігається поглиблення морфологічних змін зі сторони судинного русла. Перебудова мікросудин досить виразна, з ознаками органічних змін, носять поліморфний характер та протікають за типом гіпоксичних. Відмічається повнокрів'я та помірний набряк м'якої мозкової оболонки та тканини головного мозку. Зберігається виразне повнокрів'я, в основному, венозного русла, стаз крові, внутрішньосудинна агрегація еритроцитів з розвитком складж-феномену (рис.2). І надалі посилюється проникливість судинної стінки, з виходом плазми в позасудинний простір. Зі сторони нейроглії

виявляється досить яскрава неспецифічна відповідна реакція клітин на дію токсичного агента, що проявляється активацією та проліферацією глії, з явищами сателітозу та нейронофагії, а також утворенням складних гліальних комплексів навколо судин та незворотньо гинучих нейронів. Це може бути пов'язане з погіршенням трофіки нервових клітин та виконанням гліальними елементами посиленої детоксикаційної функції.

В артеріолах та дрібних артеріях м'язового типу ендотеліальні клітини плоскі. Клітини гладкої м'язової тканини, внаслідок просочування плазмою, мають періорієнтовані, набряклі ядра. У таких випадках вся стінка артерії виглядає різко потовщеною. Навколо судин спостерігається периваскулярний набряк, з утворенням у речовині мозку кребіопор значних розмірів (рис.3).

У тварин після 90-то денного терміну експерименту, внаслідок подальшого поглиблення морфологічних перебудов у судинному руслі посилюються морфологічні зміни головного мозку, що носять дифузний поліморфний характер. М'яка мозкова оболонка повнокрівна, судини мікроциркуляторного русла різко спазмовані. В результаті наростаючих процесів порушення проникливості судинної стінки та змін реологічних властивостей крові спостерігається утворення дефектів у стінці судин. Виявляються діapedезні крововиливи у тканину мозку. Навколо судин визначається значна кількість еритроцитів, що утворюють екстравазати. На деяких ділянках тканина мозку зазнає геморагічної інфільтрації, з виходом еритроцитів у позасудинний простір (рис.4). Речовина мозку на цих ділянках просочена кров'ю, з частково гемолізованими еритроцитами. Нервові клітини знаходяться у стані некробіотичних змін, гіперхромні, або нечітко контуруються. Спостерігаються поодинокі випадки надриву та розриву судинної стінки (рис.4).

Крім того, на цих термінах експерименту виявляються перші ознаки репаративних процесів. У ділянках геморагічної інфільтрації тканини мозку з'являється активна проліферативна реакція клітин нейроглії прилеглої тканини мозку з утворенням гліальних вузликів.

Підсумок

Ступінь виразності морфологічних перебудов у судинному руслі знаходиться в прямій залежності від строків експерименту. На ранніх етапах дослідження, морфологічні зміни в корі головного мозку розпочинаються з функціональних розладів гемодинаміки (дистонічні зміни судин, стаз крові). Із збільшенням термінів експерименту (90 діб) морфологічні перебудови в судинному руслі поглиблюються, мають ознаки органічних, носять поліморфний характер та протікають за типом гіпоксичних (підвищення проникливості стінок судин, формування периваскулярного набряку, сладж-феномен, утворення діapedезних крововиливів у тканину мозку, геморагічна інфільтрація тканини мозку). Аналіз проведеного дослідження показав, що комбінація солей важких металів (сульфатів міді, цинку та заліза), в результаті їх довготривалого надходження до організму з питною водою, чинить на судини кори головного мозку досить виразний вазотоксичний ефект. Морфологічні перебудови в судинах носять неспецифічний поліморфний характер та торкаються порушення кровонаповнення судин, збільшення проникності стінок судин та їх цілісності, змін реологічних властивостей крові.

Враховуючи, що тип комбінованої дії у суміші «цинк-мідь-залізо» зумовлений антагонізмом між залізом та цинком і міддю, можна припустити пряму вазотоксичну дію сульфату заліза на судинну стінку кори головного мозку експериментальних тварин. Крім того, не можливо не враховувати і загальногіпоксичні явища, що розвиваються у головному мозку в відповідь на дію солей важких металів.

Перспективи подальших досліджень передбачають проведення морфометричних досліджень судин та спектрофотометричного аналізу хімічного складу речовини головного мозку.

Список літератури

- Громова О.А. Нейротрофическая система мозга: нейропептиды, макро- и микроэлементы, нейротрофические препараты / О.А. Громова // Международный неврологический журнал.—2007.—№ 2. (12).— С. 94-104.
- Дмитруха Н. М. До проблеми імунотоксичності свинцю і кадмію (огляд літератури) / Н. М. Дмитруха // Современные проблемы токсикологии. — 2009. — №1. — С.4-9.
- Дмитруха Н.М. Токсична дія свинцю та кадмію на імунокомпетентні клітини крові щурів в умовах in vitro / Н.М. Дмитруха, Т.М.Покровська // Современные проблемы токсикологии. — 2007. — №2. — С.9 —13.
- Кафадаров Р.Н. Изменения сосудов микроциркуляторного русла центральной нервной системы при различных стадиях гипертонической болезни с хронической цереброваскулярной недостаточностью/ Р.Н.Кафадаров. Г.В.Олесов // Микроциркуляция в патологии. Труды МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского — Москва, 1980. —Т. XXX, №2. — С.84 —87.
- Колтовер А.Н. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения / А.Н.Колтовер Н.В.Верещагин, И.Г. Людковская, В.А.Моргунов. — Москва: Медицина,1975. — 253с.
- Лопатин С.А. Современные проблемы водоснабжения мегаполисов /Лопатин С.А., Нарыков В.И., Раевский К.К. и др.// Гигиена и санитария. — 2005. — №4. — С.20-25.

25. Проданчук М.Г. Научно-методичні аспекти токсиколого-клінічних досліджень впливу мінерального складу питної води на стан здоров'я населення (огляд літератури) / М.Г. Проданчук, І.В. Мудрий, В.І. Великий, Г.І.Петрашенко, А.А. Калашніков, В.М. Проценко, Н.Г. Гончаренко, О.Р. Ситенко // *Современные проблемы токсикологии*. - 2006. - №3 - С.4 -7.
8. Романюк А.М. Морфологічні зміни нейронів головного мозку щурів в умовах впливу на організм солей важких металів та їх фармакокорекція глутаргіном/А.М.Романюк, Н.Б.Гринцова, Г.Ю.Будко, Л.І.Карпенко // *Вісник морфології*. — 2010. — Вип.16(2). — С. 393—397.
9. Скельний А.В. Хімічні елементи у фізіології й екології людини/ В.І.Скельний — М.: Наука, 2004. — 98 с.
10. Ягупова А.С. Параметри антиоксидантної активності та вміст заліза в крові при експериментальному інфаркті міокарда/ А.С. Ягупова, І.В. Ніженковська, О.В. Вельчинська, Т.А Кулікова, Ю.П. Шамрай, В.П. Нароха, Н.С. Чумак // *Современные проблемы токсикологии*. — 2006. — №3 — С.19-22.
11. Florea Ana-Maria. Occurrence, use and potential toxic effects of metals and metal compounds / Ana-Maria Florea, Dietrich Busselberg // *Biometals*. — 2006. — Vol.19, № 4. — P. 419—427.

Реферати

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО РУСЛА КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ СУЛЬФАТОВ МЕДИ, ЦИНКА И ЖЕЛЕЗА

Романюк А.М., Гринцова Н.Б., Романюк С.А., Козик Е.В.

В эксперименте на 48 половозрелых крысах-самцах в возрасте 5-8 месяцев, которые в течении 3-х месяцев употребляли воду, насыщенную комбинацией солей тяжелых металлов цинка, меди и железа установлено, что смесь тяжелых металлов оказывает на сосуды коры головного мозга достаточно выразительный вазотоксичный эффект. Степень выраженности морфологических перестроек в сосудистом русле находится в прямой зависимости от сроков эксперимента. На ранних этапах опыта наблюдаются функциональные расстройства гемодинамики (дистонические изменения сосудов, стаз крови). С увеличением сроков эксперимента перестройки принимают признаки органических, полиморфных (повышение проницаемости стенок сосудов, формирование периваскулярного отека, слагд-феномен, образования диапетических кровоизлияний в ткань мозга, геморрагическая инфильтрация ткани мозга).

Ключевые слова: кора головного мозга, сульфаты меди, цинка, железа, стаз крови.

Статья надійшла 15.05.2014 р.

STRUCTURAL CHANGES OF THE VASCULAR BED OF THE RAT BRAIN CORTEX IN THE BODY UNDER THE ACTION OF COPPER SULFATE, ZINC AND IRON

Romaniuk A.M., Grintsova N., Romaniuk S., Kozik E.

In the experiment, 48 adult male rats aged 5-8 months who are within 3 months of consumed water saturated with a combination of heavy metal salts of zinc, copper and iron, the mixture of heavy metals has on blood vessels of the cerebral cortex is quite expressive vazotoksichny effect. The degree of severity of morphological transformations in the bloodstream is directly dependent on the timing of the experiment. In the early stages of experience observed functional disorders of hemodynamics (dystonic vascular changes, blood stasis). With the increase in terms of restructuring the experiment take signs of organic polymorphic (increased permeability of the vessel walls, perivascular edema formation, sludge phenomenon, education diapedetic hemorrhage into the brain tissue, hemorrhagic infiltration of the brain tissue).

Keywords: cerebral cortex, sulphates of copper, zinc, iron, blood stasis.

Рецензент Старченко І.І.

УДК 535.343: 612.017.4

Сырма Е.И.¹, Думброва Н.Е.², Молчанок Н.И.², Ульянов В.А.¹, Скобеева В.М.³
¹Одесский национальный медицинский университет, ²НИИ глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова, группа электронной микроскопии лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии, ³НИИ физики Одесского национального университета им. Мечникова, г. Одесса

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПРИ ВВЕДЕНИИ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА

Эксперимент проводился на 17 крысах линии Вистар. После подкожного введения 0,01мл раствора наночастиц серебра эффект оценивался на 7 и 14 сутки. Для электронно-микроскопического исследования фрагменты кожи спины фиксировались, ультратонкие срезы контрастировались по методике Reynolds. Просматривались и фотографировались срезы в электронном микроскопе ПЭМ-100-01. Показано, что при введении наночастиц серебра размером 30 нм в коже отмечается комплекс реактивных изменений, приводящий к повышению белоксинтезирующей функции фибробластов и эпителиоцитов базального слоя эпидермиса, нарушению фиброархитектоники и неоколлагеногенезу.

Ключевые слова: наночастицы серебра, кожа, трансмиссионная электронная микроскопия

Работа является фрагментом НИР "Морфогенез эпителиальной та сполучної тканини за фізіологічних та патологічних умов", № держ. реєстрації 0109U008570.

Растущее количество работ, посвященных исследованиям влияния наночастиц серебра на биологические объекты, объясняется широкими перспективами применения наночастиц серебра в медицине. Несмотря на большое количество исследований, следует отметить, что морфологические изменения в тканях описаны недостаточно. Особенно, морфологические изменения в тканях кожи, тогда как наиболее перспективным является местное применение наночастиц серебра [3,5]. В связи с