

В експерименте на 68 половозрелих крысах показаны особенности нарушения морфологического строения и химического состава костной ткани и резца нижней челюсти крыс в условиях действия на организм солей хрома, свинца, цинка, железа, меди, марганца, а также изучена возможность применения оссеин-гидроксиапатитного комплекса для коррекции выявленных изменений. Показано, что реадaptационный период после употребления солей тяжелых металлов на фоне корректирующей терапии протекает более благоприятно, однако полной нормализации исследуемых показателей не происходит даже через 60 суток.

Ключевые слова: морфология, минеральный состав, нижняя челюсть, резец, костная ткань, соли тяжелых металлов, оссеин-гидроксиапатитный комплекс.

Стаття надійшла 16.03.2015 р.

In the experiment on 68 adult rats was to show the features of violation of the morphological structure and chemical composition of mandibular's bone and incisors of rats under the action on the body salts of chromium, lead, zinc, iron, copper, manganese, and explore the possibility of using ossein-hydroxyapatite complex for correction of changes. It has been shown that readaptation period after the use of heavy metals on the background of correcting therapy the features more favorable, but the full normalization of the studied parameters does not occur even after 60 days.

Key words: morphology, mineral composition, the mandible, incisor, bone, heavy metal salts, ossein-hydroxyapatite complex.

Рецензент Єрошенко Г.А.

УДК 616. – 053 + 612.335 + 615.91] – 092.4

О.Ю. Ружницька

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль

ВІКОВІ МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПОРОЖНЬОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ УРАЖЕННІ КАДМІЙ ХЛОРИДОМ

В експерименті на білих щурах різного віку проведені дослідження морфологічного стану та зроблений морфометричний аналіз стінки порожньої кишки за умов дії кадмій хлориду. Встановлено, що внаслідок токсичної дії препарату відбуваються суттєві мікроскопічні, електронномікроскопічні та морфометричні зміни всіх структурних компонентів оболонок порожньої кишки, які найбільш виражені у статевонезрілих тварин.

Ключові слова: морфологічні вікові зміни, порожня кишка, кадмій хлорид.

Робота є фрагментом НДР "Біохімічні механізми токсичності наночастинок різної природи та інших антропогенних і біогенних токсикантів в біологічних системах" (Державний реєстраційний № 0112 У 000 542 2012 р).

В умовах сучасного техногенного забруднення докільля одним із пріоритетних завдань залишається вивчення особливостей дії найбільш поширених і небезпечних полютантів, до яких належить кадмій, сполуки якого посідають одне з перших місць за своєю токсичністю. При встановленні токсичної дії хімічних речовин важливо виявити як специфічну реакцію всього організму, так і зміни в окремих органах [1, 2, 6].

При дії хімічних сполук на організм завжди втягується в патологічний процес шлунково-кишковий тракт, проте вікові особливості його морфологічних змін до кінця не вивчені. Функціонально активним органом шлунково-кишкового тракту є тонка кишка і закономірним є факт, що вона зазнає значного впливу шкідливих екзогенних факторів. Це один з небагатьох органів, на який ксенобіотики здійснюють свій вплив як екзогенним, так і ендогенним шляхом, спричиняючи ряд патологічних структурних змін. Неприятлива дія сполук важких металів, зокрема солей кадмію, на тонку кишку може бути прямою, оскільки шлунково-кишковий тракт є першою ланкою при аліментарному надходженні токсикантів в організм шляхом всмоктування, особливо активного у порожній кишці, та після резорбції їх з травного тракту в кров і розповсюдженням по органах і тканинах [3, 4, 7].

Метою роботи було встановлення морфологічних та морфометричних змін у порожній кишці експериментальних тварин різних за віком за умов дії кадмій хлориду.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальні маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) з дотриманням принципів гуманності, викладених у директивах Європейського співтовариства (86/609/ЄЕС) та Хельсинської декларації відповідно до вимог правил проведення робіт з експериментальними тваринами. Для дослідження були використані 34 лабораторні білі щурі-самці, яких поділили на дві групи. Першу групу становили 18 статевонезрілих тварини (віком 1,5 місяці, масою 115-140 г), з них 6 інтактних білих щурів та 12 тварин, отруєних кадмій хлоридом. 2-а група включала 16 статевозрілих щурів (віком 12 місяців, масою 220-290 г), які були розділені на дві підгрупи: 6 інтактних тварин та 10 тварин, уражених кадмій хлоридом. Отруєння дослідних білих щурів розчином хлориду кадмію проводили внутрішньоочередивно з розрахунку дози 6 мг/кг маси тіла [5]. Тварин дослідних

підгруп виводили з експерименту на 7-у добу після кадмієвої інтоксикації шляхом евтаназії, яку здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу.

Для морфологічного дослідження шматочки порожньої кишки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну 2-3 тижні з триразовою зміною фіксуючого розчину. Після фіксації матеріал відмивали у проточній воді, зневоднювали у зростаючих концентраціях етилового спирту та заключали у парафін. Депарафінізовані мікротомні зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином за загальноприйнятою методикою. Для світлооптичних і морфометричних досліджень використовували мікроскоп *olimpus CX 21*. Фотодокументування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою відеокамери *VISION Color CCD Camera* і програми *Inter Video*. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програми *Win DVR UTHSCSA Image Tool*. Морфометрично визначали товщини слизової, м'язової, серозної оболонок і підслизової основи, довжину та ширину ворсинок, висоту стовпчастих епітеліоцитів, їх діаметр. Отримані дані оброблялися методом варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної величини, її похибки, критерію Стьюдента, показника достовірності. Достовірність різниць між порівнювальними величинами встановлювали за критерієм Стьюдента при $p < 0,05$. Статистична обробка проводилася за допомогою програми *Excell* та програми «*Statistic*» на персональному комп'ютері типу *IBM*.

Результати дослідження та їх обговорення. Мікроскопічні дослідження порожньої кишки статевонезрілих і статевозрілих білих щурів на 7-у добу після змодельованого ураження кадмії хлоридом показали, що у стінці органа спостерігались зміни всіх структурних компонентів його оболонок. У слизовій оболонці в епітеліальній пластинці ворсинок виявлялась деструкція та часткова десквамація стовпчастих клітин з облямішкою. Сполучна тканина власної пластинки та підслизова основа набрякла, наявна лейкоцитарна інфільтрація. Відмічались значні зміни судинного русла стінки органа. Більшість судин, особливо вен і венул, мали розширені, кровонаповнені просвіти, витончену стінку, зростав периваскулярний набряк (рис. 1).

Морфометричні дослідження товщини слизової оболонки порожньої кишки статевонезрілих та статевозрілих дослідних тварин виявили достовірне її стоншення в порівнянні з даними контрольної групи тварин. Значення цього параметра у статевонезрілих тварин контрольної групи становило $(318,2 + 5,1)$ мкм, а дослідних – $(270,5 + 4,2)$ мкм, що статистично достовірно відрізнялося ($p < 0,001$). У статевозрілих білих щурів цей параметр також достовірно змінювався і дорівнював $(390,6 + 8,1)$ мкм у контрольної групи тварин та $(339,2 + 6,3)$ мкм – в експериментальних білих щурів ($p < 0,001$).

У м'язовій оболонці порожнього відділу тонкої кишки уражених тварин спостерігались виражений набряк, деструктивні зміни міоцитів, лейкоцитарна інфільтрація строми. У статевонезрілих білих щурів товщина цієї оболонки становила $(66,30 \pm 1,58)$ мкм, що на 11,6 % перевищувало аналогічну величину в тварин контрольної групи. Товщина м'язової оболонки у статевозрілих неуражених білих щурів становила $(96,40 \pm 2,11)$ мкм, а в тварин за умов дії кадмію хлориду – $(104,84 \pm 1,36)$ мкм ($p < 0,01$).

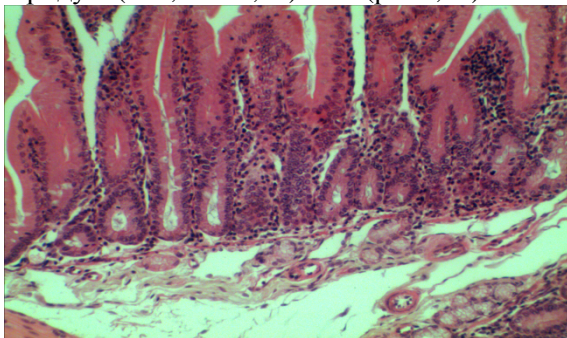


Рис. 1. Структурні зміни слизової оболонки з підслизовою основою порожньої кишки статевонезрілого білого щура на 7-у добу отруєння. Заб. г.-е. (x 100).

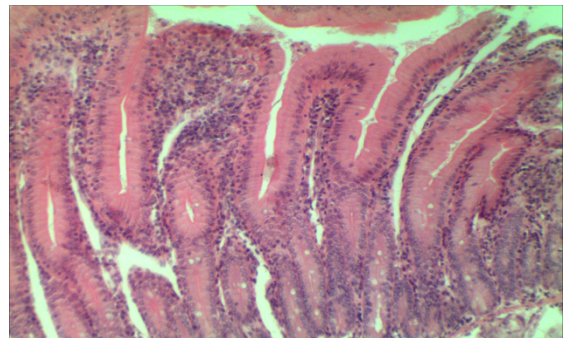


Рис. 2. Фрагмент слизової оболонки порожньої кишки статевозрілого білого щура на 7-у добу досліді після отруєння кадмії хлоридом. Заб. г.-е. (x 200).

На 7-у добу досліді після отруєння кадмії хлоридом встановлено зростання середніх значень товщини серозної оболонки порожньої кишки статевонезрілих та статевозрілих білих щурів з $(5,30 \pm 0,09)$ мкм до $(5,90 \pm 0,12)$ мкм ($p < 0,001$) та з $(6,20 \pm 0,12)$ мкм до $(7,28 \pm 0,11)$ мкм ($p < 0,001$) відповідно. Зростання товщини підслизової основи та серозної оболонки пов'язане з вираженим набряком, що виявлялося при світлооптичному дослідженні.

Стоншення слизової оболонки органа в результаті впливу кадмій хлориду спричинилось зміною довжини ворсинок та глибини крипт, що у свою чергу призвело до зменшення всмоктувальної поверхні порожньої кишки. Морфометрично виявлено, що висота ворсинок зменшується з $(176,9 \pm 3,3)$ мкм до $(145,1 \pm 2,1)$ мкм ($p < 0,001$) у статевонезрілих білих щурів та з $(218,5 \pm 4,5)$ мкм до $(176,6 \pm 3,4)$ мкм ($p < 0,001$) у статевозрілих дослідних тварин. Наведені цифрові величини свідчать про виражені функціональні зміни у досліджуваному органі як результат впливу кадмій хлориду на організм дослідних тварин (рис. 2).

Проведені електронномікроскопічні дослідження слизової оболонки порожньої кишки на 7-у добу досліді після змодельованого отруєння кадмій хлоридом встановили зміни всіх її структурних компонентів. У епітеліальній пластинці виявлені пошкоджені стовпчасті епітеліоцити. Характерним для них є набряк цитоплазми, особливо апікальних ділянок, а також деструкція мікроворсинок, що проявлялась їх деформацією, фрагментацією або повним руйнуванням з оголенням плазмолемі (рис. 3). Частина ядер стовпчастих епітеліоцитів з обляміркою, особливо у статевонезрілих тварин, виглядали пікнотичними, мали нерівні контури каріолеми, каріоплазма осмофільна, включала багато грудок гетерохроматину (рис. 4).

Порушення структури органел проявлялось потовщенням каналців ендоплазматичної сітки, цистерн комплексу Гольджі, їх фрагментацією. Відмічалась гетерогенність структури мітохондрій. Частина органел вакуолоподібна, мала світлий матрикс та зруйновані кристи. Інші мітохондрії ущільнені, невеликі, з осмофільним матриксом, у них погано контурувались кристи.

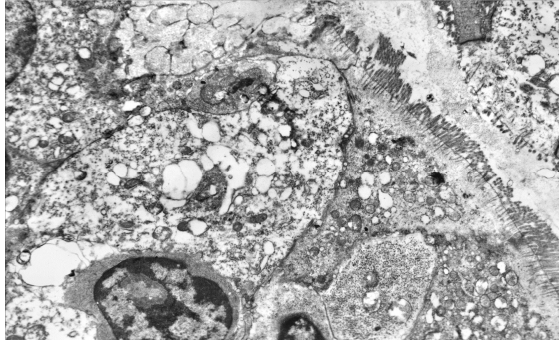


Рис. 3. Ультраструктурні зміни епітеліальної пластинки ворсинки слизової оболонки тонкої кишки статевонезрілого білого щура на 7-у добу досліді. (x 6000).

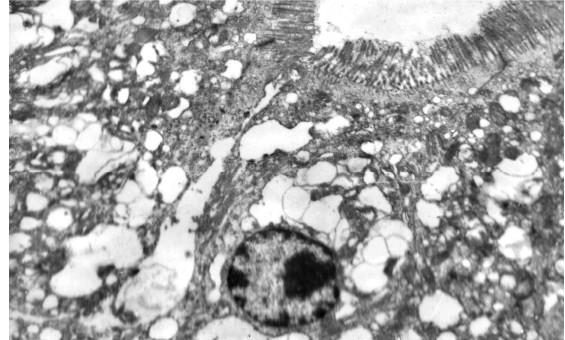


Рис. 4. Субмікроскопічні зміни стовпчастих епітеліоцитів ворсинки слизової оболонки порожньої кишки статевозрілої тварини на 7-у добу досліді. (x 7000).

Порушувались міжклітинні контакти, тому зростали міжклітинні простори. На окремих ділянках спостерігалось проникнення лімфоцитів у епітеліальний пласт.

Висновок

1. При експериментальному ураженні кадмій хлоридом в стінці порожньої кишки відбуваються значні структурні зміни всіх її компонентів. Достовірно змінюються морфометричні параметри оболонок досліджуваного органа.
2. За умов дії патогенного чинника на фоні розладів судин порожньої кишки відбуваються ураження ворсинок і крипт слизової оболонки, пошкоджується епітеліальна пластинка, зростає набряк сполучної тканини. Субмікроскопічні зміни стовпчастих епітеліоцитів та гемокапілярів свідчать про порушення пристінкового травлення та всмоктування.

Перспективи подальших досліджень. Отримані наукові результати можна використати для подальших морфологічних досліджень структурної реорганізації відділів тонкої кишки залежно від віку організму та за умов застосування коригуючих чинників.

Список літератури

1. Antonjak G. L. Kadmij v organizmi ljudini i tvarin. I. Nadhodzhennja do klitin i akumuljacija / G. L. Antonjak, N. O. Babich, L. P. Bilec'ka [ta in.] // Biologichni studii. – 2010. – Tom. 4, № 2. – S. 127 – 140.
2. Del'cova O. I. Morfo-funkcional'ni zmini pečinki i tonkoj kishki pid vplivom hloridu kadmiju / O. I. Del'cova, S. B. Gerashhenko, M. I. Grishhuk [ta in.] // „Svit medicini ta biologii”. – 2005. – № 1. – S. 11 – 16.
3. Grishhuk M. I. Vpliv toksikantiv kadmiju ta pesticidu 2,4 – D na stan slizovoї оболонki tonkoj kishki / M. I. Grishhuk // Visnik problem biologii i medicini. – 2004. – Vip. 3. – S. 63 – 66.
4. Kravec' V. V. Morfologichni zmini v tonkij kishci pid vplivom riznih endogennih ta ekzogennih chinnikiv / V. V. Kravec' // Visnik SumDU. Serija Medicina. – 2008. – № 1. – S. 5 – 16.
5. Patent UA 65462 MPK G09B 23/28, A61K 33/24 Sposib modeljuvannja toksichnogo urazhennja tonkoj kishki kadmiju hloridom /Kotljarenoko L. T., Ruzhic'ka O. Ju., Gnatjuk M. S. - № u2011 05263. Zajavleno 26.04.2011. Opubl. 12.12.2011. Bjul. № 23.

6. Friberg L. Cadmium and Health / L. Friberg, C.-G. Elinder, T. Kjellstrom [et al.] // A Toxicological and Epidemiological Appraisal. Boca Raton: CRC Press, - 1986, Vol. 1. 103-178.

7. Kostial K. Cadmium. In: Trace Elements in Human and Animal Nutrition / K. Kostial // Orlando – San Diego – New York – Austin – London – Montreal – Sydney – Tokyo – Toronto: Acad. Press, Inc., - 1986, Vol. 2, P. 319–345.

Реферати

ВОЗРАСТНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЩЕЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ КАДМИЙ ХЛОРИДОМ

Ружицкая Е. Ю.

В эксперименте на белых крысах различного возраста проведены исследования морфологического состояния и сделан морфометрический анализ стенки тощей кишки в условиях действия кадмий хлорида. Установлено, что в результате токсического действия препарата происходят существенные микроскопические, электронномикроскопические и морфометрические изменения всех структурных компонентов оболочек тонкой кишки, которые наиболее выражены у неполовозрелых животных.

Ключевые слова: морфологические возрастные изменения, тощая кишка, кадмий хлорид.

Стаття надійшла 10.03.2015 р.

EXPERIMENTAL CADMIUM CHLORIDE- INDUCED AGE-RELATED MORPHOLOGICAL CHANGES OF JEJUNUM

Rujytska O. Yu.

The investigation of jejunum wall morphological status and morphometric analysis in different ages white rats under the influence of cadmium chloride was performed in the experiment. Established that due to the toxic effect of cadmium chloride undergoes significant microscopic, electronmicroscopic and morphometric changes of all structural components shells jejunum, which are more prominent in immature animals.

Key words: age-related morphological changes, jejunum, cadmium chloride.

Рецензент Єрошенко Г.А.

УДК [616 – 008+612.616.3]:615.9

Н. В. Соловйова

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ЗМІНА ПРОДУКЦІЇ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ВІДПРАЦЬОВАНОГО МОТОРНОГО МАСЛА У СІМ'ЯНИКАХ БІЛИХ ЩУРІВ

Утворення активних форм кисню є невід'ємним атрибутом функціонування живих клітин в організмах людини і тварин. За умов розвитку запалення внесок у продукцію активних форм кисню може давати "дихальний вибух" лейкоцитів. Підсилюють процеси трансформації активних форм кисню іони металів перемінної валентності. Така передбачувана загальна схема генерації активних форм кисню узгоджується з наявністю у клітинах сім'яників зазначених структур і ферментів, але вимагає подальших експериментальних досліджень. Проведено вивчення зміни продукції активних форм кисню у сім'яниках білих щурів за умов дії на організм відпрацьованого моторного масла. Встановлено, що у динаміці тривалого впливу відпрацьованого моторного масла на організм білих щурів у тканинах сім'яників відмічається прогресуюче збільшення продукції супероксидного аніон-радикала мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом. Підвищення вироблення супероксиду мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом у сім'яниках обмежено чітким часовим проміжком і відмічається на 60 добу після початку введення білим щурам відпрацьованого моторного масла. Продукція супероксидного аніон-радикала НАДФН-оксидазою лейкоцитів у тканинах сім'яників білих щурів за умов введення відпрацьованого моторного масла виявляє певну фазність: на 14-30 добу - істотно збільшується, на 90 добу - зменшується.

Ключові слова: супероксидний аніон-радикал, антиоксидантні ферменти, сім'яники, відпрацьоване моторне масло.

Утворення активних форм кисню (АФК) $1O_2$, O_2^- , H_2O_2 , $OH\cdot$, $NO\cdot$, $RO_2\cdot$ є невід'ємним атрибутом функціонування живих клітин в організмах людини і тварин [2, 3, 5, 6], які за окисною активністю АФК утворюють такий ряд: $OH\cdot > 1O_2 > H_2O_2 > O_2^-$ [5]. Утворення АФК у тканинах сім'яників відбувається шляхом витoku із шляхів мітохондріального окиснення, із системи цитохрому P-450, який бере участь у стероїдогенезі сім'яників, від флавінових оксидаз пероксисом, з пероксидів, що утворюються циклооксигеназами та ліпоксигеназами [7].

За умов розвитку запалення внесок у продукцію АФК може давати "дихальний вибух" лейкоцитів [5]. Підсилюють процеси трансформації АФК іони металів перемінної валентності. Така передбачувана загальна схема генерації АФК узгоджується з наявністю у клітинах сім'яників зазначених структур і ферментів, але вимагає подальших експериментальних досліджень.

У макрофагах АФК продукуються за участю ксантинооксидази. Нейтрофіли містять НАДФН-оксидазу (НАДФН, ФАД, цитохром B245/558) і мієлопероксидазу. Остання утворює із Cl^-

і H_2O_2 хлорну кислоту, яка хлорує білки. НАДФН-оксидаза виробляє O_2^- і пероксид водню [3, 5].