

В.В.Гордієнко
І.С.Давиденко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВІКОВИЙ ПРОФІЛЬ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ І ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА ТРИВАЛОЇ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ СВИНЦЮ АЦЕТАТУ

Ключові слова: свинець, маса тіла, морфологія органів, щури статево-вонезрілі, статевозрілі.

Резюме. У дослідях на щурах різного віку (1,5 міс, 5 міс) показано, що тривале (30 днів) введення малих доз свинцю ацетату (0,3 мг/кг, per os) зменшує приріст і призводить до втрати маси тіла тварин більш виразно в статевозрілих. Коефіцієнти маси печінки і серця зростають, маса нирок зменшується. У статево-вонезрілих тварин відносна маса печінки зменшується без суттєвих змін коефіцієнтів маси серця і нирок. Свинцева інтоксикація викликає морфологічні зміни гепатоцитів більшою мірою в статевозрілих тварин.

Вступ

Суттєвими причинами прихованої екологічно зумовленої та професійної патології хімічного генезу є сполуки важких металів, серед яких важлива роль належить свинцю та його сполукам [3]. Техногенне забруднення довкілля свинцем, промисловим його застосуванням та широким розвитком і використанням автомобільного транспорту несприятливо впливає на здоров'я людей [4, 5, 7]. За даними ВООЗ щодня з усіх джерел у навколишнє середовище надходить $3,0 \cdot 10^9$ кг свинцю. Його вміст у харчових продуктах коливається в межах 0,05-0,1 мг/кг [9]. З огляду на значну поширеність сполук свинцю в навколишньому середовищі дослідження в цій галузі мають високу соціальну та економічну значимість [6].

© В.В. Гордієнко, І.С. Давиденко, 2006

Наукова інформація щодо морфофункціональних аспектів токсичної дії свинцю стосується переважно доз близьких до смертельних [1]. Однак даних про дію поллютантів на рівні порогових та підпорогових доз, під впливом яких знаходиться населення, явно недостатньо. Актуальності набувають дослідження морфо-функціональних змін за умов тривалого надходження в організм малих доз екотоксикантів [2].

Мета дослідження

З'ясувати вікові особливості токсикологічних і морфо-патологічних проявів впливу малих доз свинцю ацетату за умов субхронічного експерименту.

Матеріал і методи

Експерименти проведено на нелінійних білих щурах-самцях двох вікових груп: статевонезрілих (1,5 міс, вихідна маса 60,0 - 80,0 г) і статевозрілих (5 міс, вихідна маса 180,0-200,0 г), які мали вільний доступ до їжі та води. Свинцеву інтоксикацію моделювали внутрішньошлунковим уведенням за допомогою металічного зонда свинцю ацетату в дозі 0,3 мг/кг, що становить 4-10-5 ЛД₅₀ для щурів 1,5 міс і 3,68-10-5 ЛД₅₀ для щурів віком 5 міс [10]. Токсикант вводили тваринам обох вікових груп упродовж 30 днів. Контрольні тварини за аналогічних умов отримували дистильовану воду. У кожній серії дослідів було 36-48 тварин. Відібраних для дослідження тварин через кожні 5 діб зважували, реєстрували зміни маси тіла (приріст, зниження). На 30-ту добу під ефірною анестезією тварин забивали шляхом декапітації. Забирали внутрішні органи (серце, печінка, нирки), зважували на торсійних терезах і вираховували коефіцієнти маси органів відносно кінцевої маси тіла тварин за формулою:

$$K_m = M_{\text{органа}} \cdot 100 / M_{\text{тварини}}$$

Для проведення патоморфологічних досліджень шматочки печінки, серця, нирок безпосередньо після евтаназії та зважування фіксували протягом 48 год у 10% розчині нейтрального формаліну, проводили через батарею спиртів зростаючих концентрацій, спирт-хлороформ, хлороформ-парафін, парафін і заливали в парафін. Депарафіновані гістологічні зрізи 5мкм завтошки фарбували гематоксиліном і еозином та за Ван-Гізеном [11], після чого вивчали світлооптичними методами в мікроскопі ЛЮМАМ-Р8. Цифрові фотокопії зображення отримували за допомогою зазначеного мікроскопа та цифрового фотоапарата Olympus C740UZ. Статистичний аналіз отриманих даних проводили загальноновизнаними методами варіаційної статистики з розрахунком t-критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Проведеними дослідженнями встановлено, що як в контрольних, так і дослідних тварин обох вікових категорій динаміка змін маси тіла через кожні 5 днів спостереження мала нелінійний характер - приріст маси змінювався зниженням і наступним зростанням. За перші 10 діб свинцевої інтоксикації приросту маси тіла не спостерігали, навпаки, тварини втрачали масу. У статевонезрілих тварин (СНЗ) за перші 5 днів падіння маси тіла склало 4,8%, у статевозрілих (СЗ)-4,3%. На 15-ий день експерименту маса тіла тварин обох вікових груп почала зростати, більш виразно в СНЗ тварин. Приріст маси тіла перевищив показник приросту контрольних тварин на 44% ($p < 0,05$). У третій декаді рівень приросту маси тіла в СНЗ

тварин суттєво не відрізнявся від контрольних, у СЗ - після зниження на 25-ий день спостережень за останні 5 днів приріст маси тіла перевершив показник контрольних тварин.

У контрольних молодих СНЗ тварин, які перебували в періоді росту і статевого дозрівання, як і слід очікувати, спостерігали більш суттєвий приріст маси тіла. Так, маса тіла в них за 30 днів спостережень зросла на $38,1 \pm 2,16$ г, що становило 57,8% проти вихідної маси, в СЗ - $34,5 \pm 2,92$ г (18,5%).

За тривалого надходження малих доз свинцю ацетату валовий приріст маси тіла в СНЗ тварин становив лише $3,8 \pm 1,65$ г (4,3%), в СЗ - маса тіла зменшилася на $3,2 \pm 2,50$ г, що становило 2,1% проти вихідної маси.

Проведене після забою тварин зважування органів, як ще одного з елементів токсикологічного дослідження [8], яке дозволяє виявити органи-мішені за дії токсиканта, засвідчило, що змодельована свинцева інтоксикація по-різному вплинула на коефіцієнти маси досліджуваних органів у тварин різного віку (рис. 1).

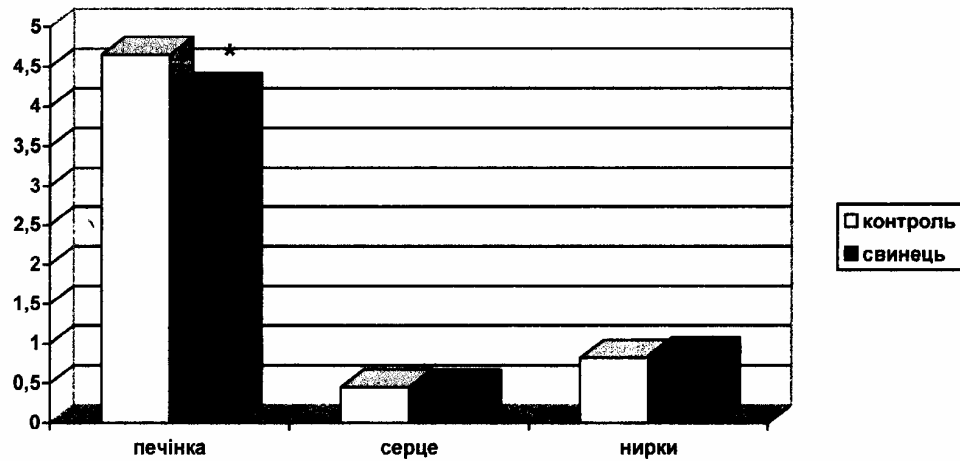
Так, якщо в СНЗ тварин коефіцієнт маси печінки зменшився проти контрольних тварин на 10%, то в СЗ він зріс на 12,8%. Маса нирок у СНЗ суттєво не змінилася, в СЗ - порівняно з контролем зменшилася в 1,7 раза. Свинцева інтоксикація суттєво не позначилася на масі серця СНЗ тварин, у СЗ - коефіцієнт маси серця зріс в 1,6 раза, як результат імовірної серцевої недостатності у тварин.

Проведене гістологічне дослідження засвідчило, що отримані дані про характер дистрофічних процесів в органах добре узгоджуються з результатами токсикологічних досліджень. У СНЗ щурів свинцю ацетат викликав морфологічні зміни у $49,0 \pm 1,4\%$ гепатоцитів, що проявлялося поєднанням у них зернистої та гідропічної дистрофії. Переважала периферолобулярна локалізація уражень (рис. 2). У СЗ щурів виявилися вдвічі більш поширені зміни порівняно з СНЗ тваринами. Дистрофічним процесом охоплено в середньому $84,0 \pm 1,9\%$ гепатоцитів (рис. 3). У нирках, за даними гістологічного дослідження, свинцю ацетат спричинив розсіяну дрібновогнищеву гідропічну дистрофію епітелію звивистих каналців, яка однаково виражена та поширена у СЗ та СНЗ лабораторних тварин.

Висновки

1. Тривале (впродовж 30 днів) введення малих доз свинцю ацетату (0,03 мг/кг) зменшує приріст і призводить до втрати маси тіла більш суттєво в статевозрілих тварин.

Статевонезрілі



Статевозрілі

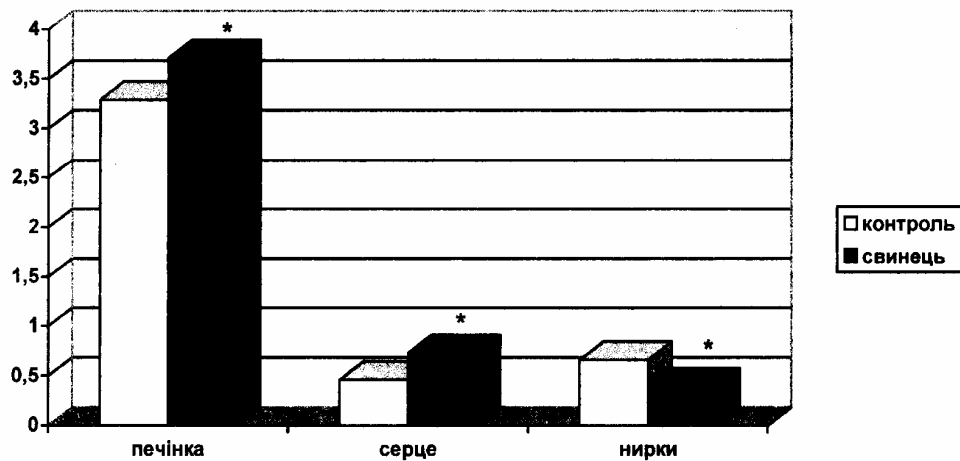


Рис. 1. Коефіцієнти маси внутрішніх органів (%) у статевонезрілих та статевозрілих щурів за дії свинцю ацетату:
* - різниця вірогідна порівняно з контролем ($p < 0,05$).

2. За свинцевої інтоксикації в статевозрілих щурів зростають коефіцієнти маси печінки і серця, зменшується коефіцієнт маси нирок. У статевонезрілих тварин коефіцієнт маси печінки зменшується, маса серця і нирок суттєво не відрізняються від контрольних тварин.

3. У статевонезрілих щурів свинцю ацетат викликає морфологічні зміни гепатоцитів, що проявляється поєднанням зернистої та гідропічної дистрофії, в нирках - морфологічні зміни з розвитком гідропічної дистрофії епітелію звивистих каналців.

4. Свинцю ацетат у статевозрілих щурів обумовлює вдвічі більш поширені зміни гепатоцитів по-

рівняно із статевонезрілими. Вікових відмінностей ушкоджень нирок свинцем не виявлено.

Перспективи подальших досліджень

Перспективними вважаємо дослідження особливостей розподілу свинцю ацетату в організмі тварин у віковому аспекті, встановлення структурно-функціональних критеріїв напруги адаптаційно-захисних механізмів у відповідь на екзогенну дію малих доз солі металу, аналіз вікових особливостей реакцій організму та розробку нових ефективних методів діагностики та пошуку засобів біологічної профілактики професійного і екологічно обумовленого сатурнізму.

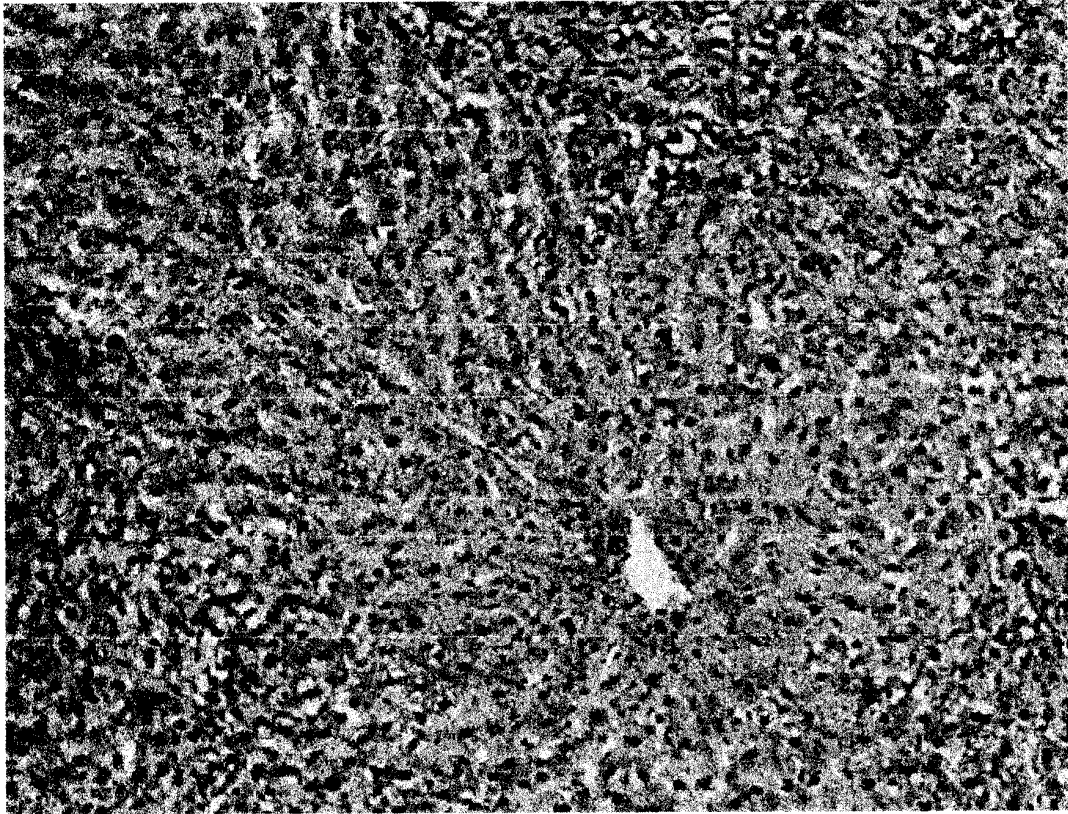


Рис. 2. Печінка статевонезрілого щура. Інтоксикація ацетатом свинцю.
Пояснення в тексті. Гематоксилін і еозин. Збільшення: x100.

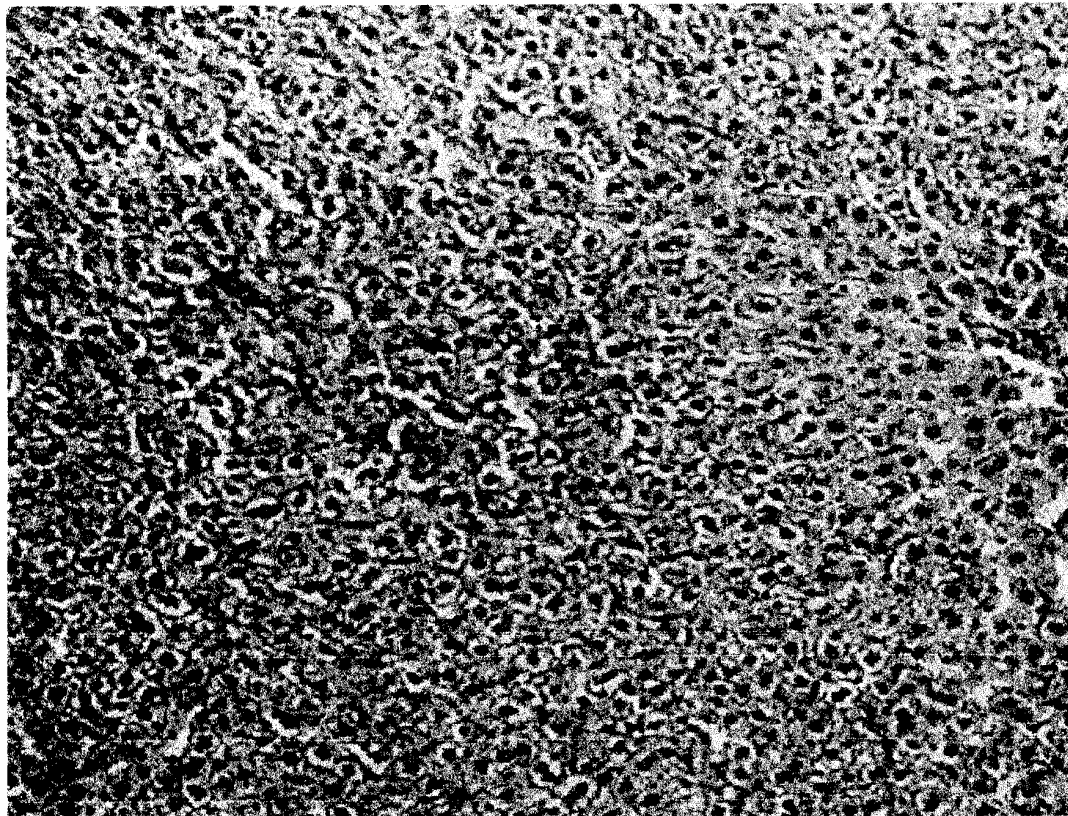


Рис. 3. Печінка статовозрілого щура. Інтоксикація ацетатом свинцю.
Пояснення у тексті. Гематоксилін і еозин. Збільшення: x100.

Література. 1. Корбакова А.И., Сорокина Н.С., Молодчина Н.Н. и др. Свинец и его действие на организм (обзор литературы) // Мед. труда и пром. экология. - 2001. - № 5. - С. 29-34. 2. Коршун М.М., Колесова Н.А., Веремий М.І., Ткаченко І.І., Литвиненко В.І. Экспериментальне вивчення механізмів комбінованої дії малих доз пестицидів, нітратів, солей свинцю і кадмію // Совр. пробл. токсикологии. - 2001. - №3. - С. 46-50. 3. Луговской С.П., Легкоступ Л.А. Механизмы биологического действия свинца на пищеварительную систему // Совр. пробл. токсикологии. - 2002. - №2. - С. 45-50. 4. Мудрый И.В., Короленко Т.В. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор литературы) // Врач. дело. - 2002. - № 5-6. - С. 6-10. 5. Павловская Н.А., Данилова Н.И. Клинико-лабораторные аспекты раннего выявления свинцовой интоксикации // Мед. труда и пром. экология. - 2001. - № 5. - С. 18-22. 6. Стежка В.А. Соціально-гігієнічні та медико-біологічні проблеми в оцінці небезпечних сполук свинцю // Гигиена труда. - 2003. - Вып. 34, Т. 1. - С. 170-190. 7. Стежка В.А. Науково-обґрунтовані принципи і підходи до вторинної медико-біологічної профілактики екологічно обумовленої та професійної патології пов'язаної з впливом на людину сполук свинцю. Ч.І. Шляхи надходження до організму, особливості токсикокінетики і токсикодинаміки свинцю // Совр. пробл. токсикологии. - 2005. - № 4. - С. 63-69. 8. Тихонов В.Н. К оценке изменений массы внутренних органов у животных в токсикологических исследованиях // Гигиена и сан. - 1981. - № 7. - С. 58-59. 9. Штабский Б.М., Столмакова Г.З., Федоренко В.І. Гігієнічне нормування Рb і Сd в добових харчових раціонах // Медицина і фармація - досягнення і перспективи: Тез. доп. - Львів, 1990. - С. 136. 10. Янчук В.В., Власик Л.І. Вікові особливості розвитку хроноконцентраційного ефекту під впливом смертельних доз натрію нітрату та свинцю ацетату // Совр. пробл. токсикологии. - 2001. - № 4. - С. 37-38. 11. Venerucci F. Histopathology kits: methods and applications. - Bologna, Milan: Bio-Optica, - 2001. - 95 p.

ВОЗРАСТНОЙ ПРОФИЛЬ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ МАЛЫХ ДОЗ СВИНЦА АЦЕТАТА

В.В.Гордиенко, И.С.Давиденко

Резюме. В опытах на крысах разного возраста (1,5 мес, 5 мес) показано, что длительная (30 дней) затравка малыми

дозами свинца ацетата (0,3 мг/кг, per os) уменьшает прирост и способствует убыли массы тела более выражено у половозрелых животных. Коэффициенты массы печени и сердца возрастают, масса почек уменьшается. У неполовозрелых животных относительная масса печени уменьшается, коэффициенты массы сердца и почек существенно не изменяются. Свинцовая интоксикация вызывает изменения гепатоцитов в большей степени у половозрелых животных. Возрастных отличий дистрофических процессов в эпителии извитых канальцев почек не установлено.

Ключевые слова: свинец, масса тела, морфология органов, крысы половозрелые, неполовозрелые.

AGE-RELATED PROFILE OF TOXICOLOGICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE RAT ORGANISM UNDER PROLONGED EXPOSURE TO SMALL DOSES OF PLUMBUM ACETATE

V.V. Gordiyenko, I.S. Davydenko

Abstract. It has been demonstrated in experiments on rats of diverse age (1.5 months, 5 months) that prolonged (30 days) priming with small doses of plumbum acetate (0,3 mg/kg per os) diminishes an accretion and is conducive to a diminution of the body weight more markedly in sexually mature animals. The coefficients of the liver and heart mass increase, the kidney mass decreases. A relative mass of the liver diminishes, the coefficients of the cardiac and renal mass do not sufficiently change in sexually immature animals. Plumbum intoxication bring about changes of hepatocytes in a greater degree in pubertal animals. No age-related differences of dystrophic processes in epithelium of the renal convoluted tubules have been established.

Key words: plumbum, body mass, organ morphology, sexually mature rats, sexually immature rats.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №1. - P.31-35.

Надійшла до редакції 14.03.2006