

© Волошин В.М., 2012

УДК 591.44:57.044 "465.02"

ВИВЧЕННЯ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ ЕПІХЛОРГІДРИНУ НА ОРГАНОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ТИМУСА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В.М.Волошин

Кафедра анатомії людини (зав. – проф. В.І.Лузін) Луганського державного медичного університету

Резюме. В експерименті на білих щурах досліджено розміри і масу тимуса після 60 днів інгаляційного впливу епіхлоргідрину в концентрації 10 мг/м³. Показано, що під його впливом настає вірогідне зниження абсолютної маси і розмірів тимуса.

Ключові слова: тимус, епіхлоргідрин, розмір, маса.

Органи імунної системи досить чутливі до дії різноманітних чинників внутрішнього та зовнішнього середовища. В нашій країні цьому питанню присвячено велику кількість морфологічних робіт. Шкідливий вплив на функцію імунної системи окремих хімічних речовин глибоко вивчений в лабораторних дослідженнях. Механізм дії токсиканта може оцінюватися в результаті його дії на сприйнятливість і тривалість інфекційних, алергічних та аутоімунних захворювань. Хімічні речовини, що забруднюють навколишнє середовище, залучаються в модуляцію імунної функції [1]. Результати чималої кількості робіт стосуються небезпеки та механізмів дії екополютантів [2]. Незважаючи на те, що будова органів імунної системи висвітлена досить повно [3-5], даних про морфологію лімфоїдних органів за умов дії хімічних речовин відносно мало [6, 7].

Однією з поширених у хімічній промисловості сполук, що відноситься до II класу небезпеки, є епіхлоргідрин (ЕХГ) або 1-хлор-2,3-епоксипропан (CAS RN 106-89-8). Спочатку він вивчався як можливий анестетик, але був визнаний непридатним для цього через його подразнювальні властивості. У 70-х роках минулого століття ЕХГ був визнаний як можлива канцерогенна речовина. Згодом це припущення підтвердили у дослідях з інгаляційного впливу ЕХГ [8]. У щурів ЕХГ викликає безплідність, як і альфа-хлоргідрин, що використовуються для стерилізації щурів [9]. У людини він призводить до генетичних порушень [10]. Між іншим, з фенолами він використовується при синтезі

епоксидних смол. Дія цієї речовини активно вивчалася минулого століття [11]. Лише деякі дослідження (J.Quast et al., 1979) вказують на негативний вплив ЕХГ на органи імунної системи, зокрема, на тимус (Тс).

Мета дослідження: визначити органометричні показники Тс щурів, які зазнали інгаляційного впливу ЕХГ.

Дане дослідження є частиною наукової роботи "Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом летких компонентів епоксидних смол" (№ 0109U004615) кафедри анатомії людини Луганського державного медичного університету.

Матеріал і методи. Робота виконана на 60 білих лабораторних щурах-самцях з початковою масою тіла 130-150 г. Дослідження проведено згідно з етичними нормами та рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей" (Страсбург, 1985) та міжнародними принципами Хельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин. Тварини розділені на дві серії (по 30 у кожній). Контрольну серію становили інтактні щури, які перебували у стандартних умовах віварію. Щури II серії зазнавали впливу ЕХГ у концентрації 10 мг/м³ протягом 60 днів (5 год/доба, 5 днів/тиждень). Такі умови створювалися за допомогою спеціальної установки, яка складається із затравної камери, камери, в якій створювалася необхідна концентрація діючої речовини, датчика ЕХГ та допоміжного оснащення. Тварин виводили з експерименту

шляхом декапітації під ефірним наркозом через 1, 7, 15, 30 та 60 днів (відповідно 1-ша, 2-га, 3-тя, 4-та і 5-та групи). Тс після видалення ретельно відокремлювали від прилеглої жирової тканини, зважували на вазі ВЛА-200 з точність до 1 мг, одержуючи абсолютну масу органа. Відносну масу Тс розраховували як відношення абсолютної маси в мг на 100 г маси. Визначали розміри Тс – довжину, найбільшу ширину та найбільшу товщину. Для цього фотографували орган за допомогою Video Presenter SVP-5500, після чого за допомогою програми "Master of Morphology" (В.В.Овчаренко, В.В.Маврич, 2004) проводили органомерію з точністю до 0,1 мм. Кількісні показники обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програми "Statistica 6.0". Вірогідною вважали статистичну похибку менше 5% ($p < 0,05$). Критичним вважали t -критерій Ст'юдента – 2,23. Провели однофакторний дисперсійний аналіз впливу ЕХГ на органомеричні показники Тс. Визначали повну, факторіальну та остаточну варіації. Вірогідною вважали статистичну похибку – менше 5%, $p < 0,05$ (у таблиці відмічено зірочкою). Критичним критерій F вважали на рівні 4,965.

Результати дослідження та їх аналіз. Маса Тс щурів, які перебували в умовах впливу ЕХГ, була нижче контрольних показників у всіх групах спостереження. Так, у 1-й і 2-й групах тварин II серії абсолютна маса Тс зафіксована на рівні 225,67 та 237,5 мг, що нижче контрольних значень на 20,66% ($p=0,026$) та 18,66% ($p=0,004$) відповідно. Щури, які були виведені з експерименту через 15 і 30 днів після припинення дії ЕХГ, мали середні показники маси Тс 271,5 та 263,83 мг відповідно. Ці дані відрізнялися від показників відповідних груп контроль-

ної серії на 22,65% ($p=0,002$) та 21,36% ($p=0,067$). Тварини 5 групи мали середній показник абсолютної маси Тс 271,0 мг, що нижче значень контролю на 21,68% ($p=0,017$).

У всіх експериментальних групах II серії відносна маса Тс була статистично вірогідно нижчою від показників контрольної серії. Через 1 і 7 днів після припинення дії ЕХГ зазначений показник становив 103,69 та 99,6 мг/100 г, що нижче контрольних значень відповідно на 17,24% ($p=0,049$) та 15,47% ($p=0,008$). Продовження терміну виведення тварин з експерименту до 15 та 30 днів призвело до зниження відносної маси Тс до 100,26 та 93,81 мг/100 г відповідно. Ці дані виявилися нижчими від контрольних на 16,83% ($p=0,002$) та 14,05% ($p=0,036$) відповідно. Щури, які були виведені з експерименту через 60 днів після припинення дії ЕХГ, мали відносну масу Тс 91,21 мг/100 г, що на 15,16% ($p=0,022$) нижче контрольних значень.

Всі розміри Тс щурів, які зазнавали впливу ЕХГ, були нижчі від даних у тварин відповідних груп контрольної серії. Середній показник довжини органа у щурів 1-ї і 2-ї груп виявився на рівні 13,43 та 13,71 мм, що статистично вірогідно відрізнялося від контрольних значень на 7,82% ($p=0,043$) та 8,17% ($p=0,034$) відповідно. Щури, які були виведені з експерименту через 15 та 30 днів після припинення дії ЕХГ, мали зазначений показник на рівні 13,5 і 12,61 мм, що нижче контролю на 5,33% ($p=0,195$) та 6,18% ($p=0,288$) відповідно. Продовження терміну виведення тварин з експерименту до 60 днів призвело до зменшення середнього показника довжини Тс до 11,99 мм. Цей показник виявився статистично вірогідно нижчим від контрольної серії на 7,41% ($p=0,029$) (рисунок).

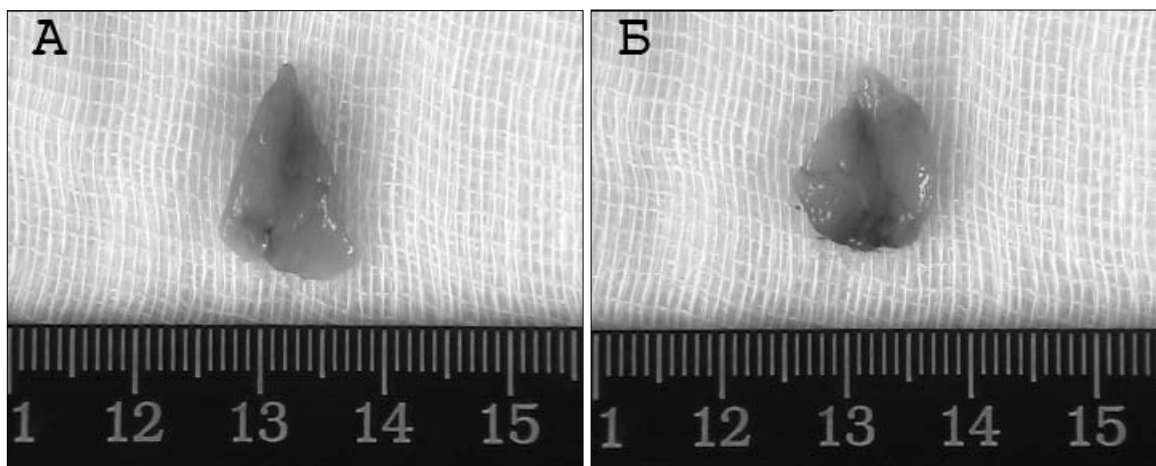


Рис. Тимус щурів 3-ї групи контрольної серії (А) та 3-ї групи II серії (Б), пояснення в тексті.

Таблиця

Показники однофакторного дисперсійного аналізу впливу епіхлоргідрину на розміри тимуса щурів

	Група	Повна варіація	Дисперсія		P	F	η^2	$m\eta^2$
			факторіальна	оста-точна				
Довжина	1	11,111	3,885	7,227	0,043	5,376*	0,350	0,065
	2	11,817	4,442	7,375	0,034	6,023*	0,376	0,062
	3	10,748	1,740	9,009	0,195	1,931	0,162	0,084
	4	18,515	2,070	16,446	0,288	1,259	0,112	0,089
	5	7,111	2,792	4,318	0,029	6,467*	0,393	0,061
Ширина	1	4,955	1,651	3,304	0,049	4,999*	0,333	0,067
	2	3,162	0,830	2,332	0,089	3,561	0,262	0,074
	3	4,585	1,536	3,049	0,049	5,037*	0,335	0,066
	4	10,641	1,084	9,557	0,312	1,134	0,102	0,090
	5	2,760	0,721	2,039	0,090	3,536	0,261	0,074
Товщина	1	0,172	0,060	0,112	0,043	5,374*	0,349	0,065
	2	0,133	0,046	0,087	0,044	5,279*	0,346	0,065
	3	0,077	0,018	0,060	0,117	2,937	0,234	0,077
	4	0,295	0,032	0,263	0,297	1,210	0,108	0,089
	5	0,079	0,022	0,056	0,074	3,986	0,278	0,072

Середній показник ширини T_s щурів II серії, виведених з експерименту через 1 і 7 днів після припинення дії ЕХГ, становив відповідно 9,1 і 9,0 мм, що відрізняло його від значень відповідних груп контрольної серії на 7,52% ($p=0,049$) та 5,56% ($p=0,089$). Через 15 та 30 днів після припинення дії ЕХГ ширина T_s становила відповідно 8,36 та 9,64 мм. Ці дані відрізнялися від показників відповідних груп контрольної серії на 7,93% ($p=0,049$) та 5,86% ($p=0,312$). Продовження терміну виведення тварин з експерименту до 60 днів призвело до зменшення середнього показника ширини T_s до 8,28 мм. Цей показник виявився статистично невірогідно нижчим від контрольної серії на 5,59% ($p=0,089$).

Товщина T_s щурів, які зазнавали впливу ЕХГ, як і інші розміри органа, змінювалися у бік зменшення по відношенню до контролю. У тварин, які були виведені з експерименту через 1 та 7 днів після припинення дії ЕХГ, абсолютні значення товщини органа становили відповідно 2,14 і 1,73 мм, а різниця з контролем становила 6,14% ($p=0,043$) та 6,49% ($p=0,044$). Продовження терміну виведення тварин з експерименту до 15 та 30 днів призвело до зменшення зазначеного показника до 1,53 та 1,6 мм, що на 4,97% ($p=0,117$) та 5,88% ($p=0,297$) нижче від

даних відповідних груп контрольної серії. Щури 5-ї групи, які зазнавали впливу ЕХГ, мали середній показник товщини T_s на рівні 1,37 мм. Це найнижчий показник у всій серії тварин, статистично вірогідно він відрізнявся від контрольних значень на 6,16% ($p=0,047$).

Довірчі межі сили впливу ЕХГ на довжину T_s через 1 та 7 днів після припинення дії чинника при рівневій значущості $p=0,05$ становив відповідно $0,35\pm 0,323$ та $0,376\pm 0,308$. Цей показник у щурів 5-ї групи виявився на рівні $0,393\pm 0,303$. Установлено, що при вивченні генеральної сукупності частка впливу ЕХГ може коливатися в межах від 2,63 до 61,17% через день та від 2,33 до 66,87% – через 7 днів після припинення дії досліджуваного чинника (таблиця).

Висновки та перспективи наукового пошуку. 1. За умов інгаляційного впливу епіхлоргідрину абсолютна і відносна маси тимуса щурів зменшується. 2. Збільшення терміну після припинення дії епіхлоргідрину призводить до зменшення різниці між органометричними показниками тимуса щурів контрольної та експериментальної серій. 3. Надалі доцільно вивчити ультрамікроскопічну будову тимуса за умов інгаляційного впливу епіхлоргідрину.

Література

1. Проданчук Н.Г. Токсическое воздействие ксенобиотиков на стволовые клетки как фактор риска развития общесоматической и онкологической патологии / Н.Г.Проданчук, Г.М.Балан // Совр. пробл. токсикол. – 2010. – № 1. – С. 17-41.
2. Мельник Н.О. Реактивні зміни органів імунного захисту за умов демієлінізації та ремієлінізації [Електронний ресурс] / Н.О.Мельник, Ю.Б.Чайковський // Морфологія. – 2007. – Т. 1, №1. – С. 89-93. – Режим доступу до журн.: <http://www.nbuv.gov.ua/e-journals/Morphology/>.
3. Кащенко С.А. Вилочковая железа (обзор литературы) / С.А.Кащенко // Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунології: зб. наук. праць. – 2001. – № 7. – С. 18-37.
4. Ковешников В.Г. Функциональная морфология органов иммунной системы // В.Г.Ковешников, Е.Ю.Бибик. – Луганск: Виртуальная реальность, 2007. – 172 с.
5. Mebius R.E. Structure and function of the spleen / R.E.Mebius, G.Kraal // Nat. Rev. Immunol. – 2005. – Vol. 5. – P. 606-616.
6. Elmore S.A. Enhanced Histopathology of the Spleen / S.A.Elmore // Toxicologic Pathology. – 2006. – Vol. 34. – P. 648-655.
7. Elmore S.A. Enhanced Histopathology of the Thymus / S.A.Elmore // Toxicologic Pathology. – 2006. – Vol. 34. – P. 656-665.
8. Inhalation carcinogenicity of epichlorohydrin in noninbred Sprague-Dawley rats / S.Laskin, A.R.Sellakuman, M.Kuschner [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 1980. – Vol. 4. – P. 751-757.
9. Cooper E.R. Effects of alpha-chlorohydrin and related compounds on the reproductive organs and fertility of the male rat / E.R.Cooper, A.R.Jones, H.Jackson // J. Reprod. Fertil. – 1974. – Vol. 38. – P. 379-386.
10. An evaluation of the genetic toxicity of epichlorohydrin / R.J.Sram, L.Tomatis, J.Clemmesen [et al.] // Mutat. Res. – 1981. – Vol. 87. – P. 299-319.
11. Enterline P.E. Mortality of workers potentially exposed to epichlorohydrin / P.E.Enterline, V.Henderson, G.Marsh // British J. of Industrial Medicine. – 1990. – Vol. 47. – P. 269-276.

ИЗУЧЕНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВЛИЯНИЯ ЭПИХЛОРОГИДРИНА НА ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТИМУСА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. В эксперименте на белых крысах исследованы размеры и масса тимуса после 60 дней ингаляционного воздействия эпихлоргидрина в концентрации 10 мг/м³. Показано, что под его влиянием происходит достоверное снижение абсолютной массы и размеров тимуса.

Ключевые слова: тимус, эпихлоргидрин, размер, масса.

A STUDY OF THE INHALATION EFFECT OF EPICHLOROHYDRIN ON THE ORGANOMETRIC PARAMETERS OF THE THYMUS IN AN EXPERIMENT

Abstract. The measurements and weight of the thymus after 60 days of the inhalation exposure of epichlorohydrin in a concentration of 10 mg/m³ have been investigated on albino rats. It has been shown that there occurs a reliable decrease of the absolute mass and size of the thymus under its influence.

Key words: thymus, epichlorohydrin, size, weight.

State Medical University (Lugansk)

Надійшла 23.11.2011 р.
Рецензент – проф. А.С.Головацький (Ужгород)