

УДК [616.24-099:547.533]-073.175-092.9:612.661.

Рыкова Ю. А., Шупер В. А.

## ХАРАКТЕРИСТИКА МАССЫ ЛЁГКИХ КРЫС НЕПОЛОВОЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА ПОД ИНГАЛЯЦИОННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА ДЫХАТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ ТОЛУОЛА

Харьковский национальный медицинский университет

rikovajuliya@ukr.net

Экспериментальное исследование проведено на 60 белых беспородных крысах-самцах, возрастом 1 месяц от рождения и исходной массой тела  $40,83 \pm 3,58$  г. Животные были разделены на две группы. Первую составили интактные животные. Во вторую группу вошли животные, которые ежедневно на протяжении двух месяцев в установке для ингаляционного введения веществ получали ингаляции толуола с единоразовой экспозицией. Ингаляционное введение толуола моделировали с 8 часов утра до 13.00 (по 5 часов ежедневно) на протяжении 60 дней. После сеансов ингаляционного воздействия паров эпоксидных смол на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки животных декапитировали из эксперимента под эфирным наркозом. Непосредственно после декапитации лёгкие извлекали единым комплексом с трахеей, бронхами, медиастиальной клетчаткой, осуществляли препаровку, после чего взвешивали на аналитических весах ВЛА-200 с точностью до 1 мг. Анализ цифровых данных проводили с помощью компьютерной программы для органо- и морфометрических исследований «Morpholog» («Свідोцтво про реєстрацію авторського права №9604», авторы: В. В. Овчаренко, В. В. Маврич, 2004). Результаты параметров массы лёгких обрабатывали с помощью статистических программ, достоверной считали вероятность ошибки менее 5% ( $p < 0,05$ ).

Отмечено достоверное снижение массы органов в соответствии с контрольными животными. В следствии эксперимента нами было установлено, что после 60-дневного ингаляционного воздействия на организм толуола масса лёгких снижается в сравнении с контролем во все сроки периода реадaptации. Снижение массы в правом лёгком более выражено чем в левом. Максимальное снижение приходится на первые сутки, к 60 суткам снижение отмечается менее значительное.

**Ключевые слова:** легкие; масса; толуол; крысы.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Данная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Харьковского национального медицинского уни-

верситета МОЗ Украины (ХНМУ), и является составной частью научно-исследовательской темы кафедры анатомии человека «Морфологические особенности органов и систем тела человека на этапах онтогенеза», № государственной регистрации 0114U004149.

**Введение.** В связи с развитием новых технологий прогресс науки и техники сопровождается появлением новых синтетических материалов. В окружающую среду происходит выброс промышленных отходов, в состав которых входят токсические летучие компоненты, что является экологической проблемой [1, 2]. Об этом свидетельствуют показатели анализа проб атмосферного воздуха, почвы и воды промышленных районов в котором обнаружено повышенное содержание ароматических углеводородов, в том числе толуола являющийся по химической структуре метилбензолом [3]. В данных условиях экологии происходит реакция организма, а в первую очередь реагируют дыхательная, эндокринная, иммунная, и центральная нервная системы, появляются нарушения обмена веществ и запускаются механизмы формирования экзозависимого патологического процесса. Происходят нарушения на молекулярном, тканевом, клеточном и системном уровнях [4, 7]. Нарушения зависят от концентрации и длительности экспозиции токсического вещества, комбинации его с другими факторами. Основными источниками поступления толуола в окружающую среду являются: эпоксидные смолы, переработка нефтепродуктов, выхлопные газы, табачный дым. Контакт людей с толуолом происходит, как правило, на производстве, связанном с эпоксидными смолами.

Актуальным остаётся вопрос о влиянии толуола на органы респираторной системы, поскольку органы дыхательной системы являются наиболее чувствительными к действию химических факторов [5, 6].

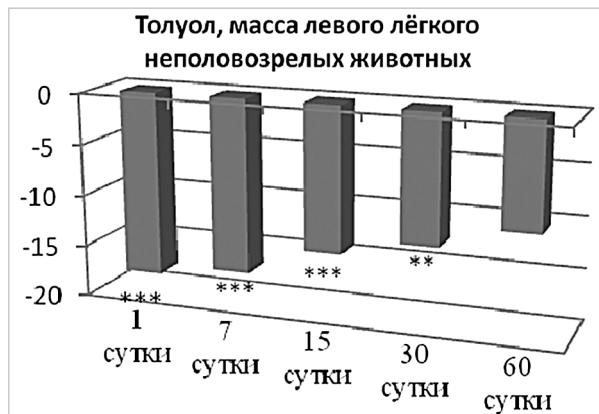
**Цель исследования** заключалась в определении динамики массы лёгких в разные периоды реадaptации после ингаляционного воздействия толуола на организм подопытных животных в сравнении с контрольной группой.

**Матеріали і методи дослідження.** Експериментальне дослідження проведено на 60 білих беспородних крысах-самцях, віком 1 місяць від народження і вихідною масою тіла  $40,83 \pm 3,58$  г, отриманих із виварія Луганського державного медичного університету. Впродовж експерименту лабораторні тварини утримувалися відповідно до правил, прийнятих Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, використовуваних для експерименту і наукових цілей (Страсбург, 1986 г.), відповідно до принципів Хельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 г.); «Общими етичними принципами експериментів над тваринами», затвердженими I Національним конгресом з біоетики (Київ 2001) [11]. Комісією з етичних питань ГЗ «Луганський державний медичний університет» (протокол № 5 від 10.05.2011) встановлено, що утримання тварин і маніпуляції, які з ними проводили, відповідали Закону України № 3447-IV від 21.02.06 г.

Тварини були розділені на дві групи. Першу склали цілі тварини. У другу групу потрапили тварини, які щодня протягом двох місяців у спеціальній установці для інгаляційного введення речовин отримували інгаляції толуолу з одноразовою експозицією 4 години в 10 ПДК (ГОСТ 12.1.005-88); інгаляційне введення толуолу моделювали з 8 годин ранку до 13.00 (по 5 годин щодня) протягом 60 днів. Інгаляційне введення толуолу здійснювалося в спеціально встановленій по методу А. П. Яворовського і вдосконаленій співробітниками кафедри установці рац. пропозиції № 3748 на ім'я Белік І. А. [9, 10]. Після сеансів інгаляційного впливу парів епоксидних смол на 1, 7, 15, 30 і 60 днів тварин декапітували з експерименту під ефірним наркозом. Непосередньо після декапітації легкі вилучали єдиним комплексом з трахеєю, бронхами, медіастинальною клітчаткою, здійснювали препарування, після чого зважували на аналітичних вагах ВЛА-200 з точністю до 1 мг. Аналіз цифрових даних проводили з допомогою комп'ютерної програми для органно- і морфометричних досліджень «Morpholog» («Свідоцтво про реєстрацію авторського права №9604», автори: В. В. Овчаренко, В. В. Маврич, 2004) [8]. Результати параметрів маси легких обробляли з допомогою статистичних програм, достовірною вважали ймовірність помилки менше 5% ( $p < 0,05$ ) [11, 12].

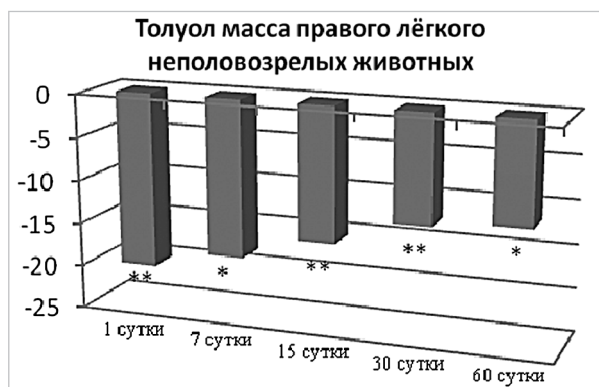
**Результати досліджень і їх обговорення.** Маса лівого легкого в порівнянні з контрольними значеннями зменшувалася. Максимальне зниження

наблюдается на перші дні адаптаційного періоду і становить  $0,42 \pm 0,01$  мг, що на 17,97% нижче контролю, на 7 днів також спостерігається зниження маси на 16,92%, на 15 днів зміни склали 14,11%, до 30 днів маса становить  $0,51 \pm 0,02$  мг, що нижче від маси цілих тварин на 12,5%. До 60 днів  $0,56 \pm 0,02$  мг, що менше контрольних показників на 10,34% (рис. 1).



**Рис. 1.** Показники маси правого легкого неплерозрілих крыс під впливом інгаляційного впливу толуолу на організм (в % відношенні в порівнянні з контрольною групою). \* – означає достовірне відхилення від контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Маса правого легкого також зменшується в усі періоди дослідження, причому зниження більш виражене, ніж в лівому легкому. І так на 1 дні зниження становить 20,25% від контрольної групи, до 7 днів маса дорівнює  $0,69 \pm 0,03$  мг, на 15 днів маса легкого  $0,75 \pm 0,03$  мг, до 30 днів адаптації маса становить  $0,85 \pm 0,02$  мг, до 60 днів маса також зменшена, але вище показників маси легких тварин в перші дні адаптаційного періоду  $0,95 \pm 0,02$  мг (рис. 2).

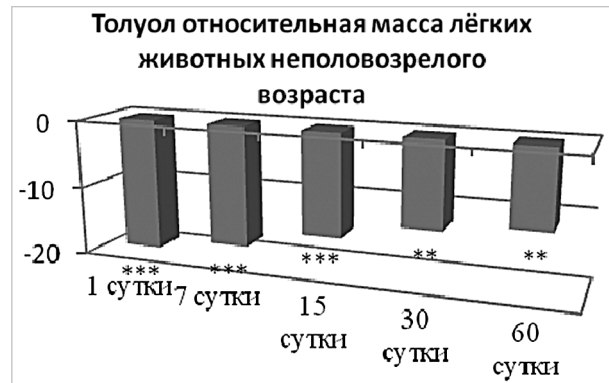


**Рис. 2.** Показники маси лівого легкого неплерозрілих крыс під впливом інгаляційного впливу толуолу на організм (в % відношенні в порівнянні з контрольною групою). \* – означає достовірне відхилення від контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Относительная масса обоих лёгких подопытных животных значительно меньше контрольной группы максимальное снижение приходится на первые сутки 15,23%, к 7 суткам снижение составляет 13,79%, к 15 суткам на 11,89%. На 30 день снижение составляет 9,64%, и к 60 суткам снижение менее выражено, однако составляет 7,65% ниже интактной группы животных (рис. 3).

**Выводы.** В результате проведенного эксперимента нами было установлено, что после 60-дневного ингаляционного воздействия на организм толуола масса лёгких снижается в сравнении с контролем во все сроки периода реадaptации. Снижение массы в правом лёгком более выражено чем в левом. Максимальное снижение приходится на первые сутки, к 60 суткам снижение отмечается менее значительно.

**Перспективы дальнейших исследований.** Следующим этапом исследований будет изучение линейных размеров лёгких подопытных животных,



**Рис. 3.** Показатели массы лёгких крыс не половозрелого возраста под воздействием ингаляционного влияния толуола на организм (в % соотношении в сравнении с контрольной группой). \* – обозначает достоверное отличие от контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

подвергнувшихся ингаляционному воздействию на организм паров толуола.

### Литература

1. Васильева И. А. Состояние специфических функций у работниц, подвергающихся воздействию оксидных смол и полимерных материалов на их основе в процессе трудовой деятельности / И. А. Васильева, А. П. Яворовский // Лікарська справа. – 1999. – № 5. – С. 142–146.
2. Черных А. В. Комплексная оценка условий труда и состояния здоровья рабочих, занятых производством оксидных смол / А. В. Черных // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1990. – № 3. – С. 51–52.
3. Толуол: перевод с англ. / Прогр. ООН по окруж. среде, Междунар. орг. труда и ВОЗ. – М. : Медицина; Женева : ВОЗ, 1990. – 128 с.
4. Высоцкий И. Ю. Токсичность и метаболизм оксидных соединений / И. Ю. Высоцкий // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 43–46.
5. Baelum J. Human solvent exposure. Factors influencing the pharmacokinetics and acute toxicity / J. Baelum // Pharmacol. Toxicol. – 1991. – Vol. 68, Suppl. 1. – P. 1–36.
6. Waldron H. A. The effects of ethanol on blood toluene concentrations / H. A. Waldron, N. Cherry, J. D. Johnston // Int. Arch. occup. environm. Hlth. – 1983. – Vol. 51, № 4. – P. 365–369.
7. Канцыпко Е. В. Причины загрязнения атмосферного воздуха в Донбассе [Электронный ресурс] / Е. В. Канцыпко // Донецкий национальный технический университет, 2008. – Доступно: <http://xreferat.ru/112/647-1-prichiny-zagryazneniya-atmosfernogo-vozduha-v-donbasse.html>.
8. Овчаренко В. В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / В. В. Овчаренко, В. В. Маврич // Свідоцтво про реєстрацію автор. права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
9. Особенности анатомо-экспериментального исследования ингаляционного воздействия на организм белых крыс эпихлоргидрина / [К. А. Фомина, Е. Н. Скрябина, А. А. Мазанова и др.] // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 2 (додаток). – С. 105–106.
10. Белік І. А. Установка для інгаляційного введення речовин дрібним лабораторним тваринам / І. А. Белік // Зб. винаходів, корисних моделей та рацпропозицій співробітників ДЗ «Луганський державний медичний університет» за період 2009–2010 р. – Луганськ, 2011. – Вип. 1. – С. 83.
11. Общие этические принципы экспериментов на животных: мат. I Национального конгресса по биоэтике. – К. : НАНУ. – 2001. – 16 с.
12. Минцер О. П. Методы обработки медицинской информации / О. П. Минцер, Б. Н. Угаров, В. В. Власов. – Киев : Вища школа, 1982. – 160 с.

### References

1. Vasylyeva YA, Yavorovskyy AP. Sostoyanye spetsyfycheskykh funktsyy u robotnyts, podverhayushchykhsya vozdeystviyu époksydnykh smol y polymernykh materyalov na ykh osnove v protsesse trudovoy deyatelnosti. Likars'ka sprava. 1999;5:142–6.
2. Chernykh AV. Kompleksnaya otsenka uslovyu truda y sostoyanyu zdorov'ya robochykh, zanyatykh proyzvodstvom époksydnykh smol. Nyhyena truda y professyonal'nye zabolevanyu. 1990;3:51–2.

3. Toluol: perevod s anhl. / Prohr. OON po okruzh. srede, Mezhdunar. orh. truda y VOZ. M.: Medytsyna; Zheneva: VOZ; 1990. 128 s.
4. Vysotskyu YYu. Toksychnost' y metabolismm époksydnykh soedynenyu. Ukrayins'kyy medychnyy almanakh. 2000; 3 (2):43–6.
5. Baelum J. Human solvent exposure. Factors influencing the pharmacokinetics and acute toxicity. Pharmacol Toxicol. 1991;68(1):1–36.
6. Waldron HA, Cherry N, Johnston JD. The effects of ethanol on blood toluene concentrations. Int Arch occup environm Hlth. 1983;51(4):365–9.
7. Kantsypko EV. Prychyny zahryaznenyya atmosferного vozdukhа v Donbasse. Donetskyy natsyonal'nyy tekhnicheskyy unyversytet, 2008. Available from: <http://xreferat.ru/112/647-1-prichiny-zagryazneniya-atmosferного-vozduha-v-donbasse.html>
8. Ovcharenko VV, Mavrych VV. Komp'yuterna prohrama dlya morfometrychnykh doslidzhen' «Master of Morphology». Svidotstvo pro reyestratsiyu avtor. prava na vynakhid № 9604, data reyestratsiyi 19.03.2004.
9. Fomyna KA, Skryabyна EN, Mazanova AA, y dr. Osobennosty anatomo-éksperymental'noho yssledovannya ynhalyatsyonnoho vozdeystviya na orhanyzm belykh kryс épykhlорhydrыna. Ukraïns'kyy medychnyy almanakh. 2012;15(2, dodatok):105–6.
10. Byelik IA. Ustanovka dlya ynhalyatsyonnoho vvedennya rehovyn dribnym laboratornym tvarynam. Zb. vynakhodiv, korysnykh modeley ta ratspropozytsiy spivrobotnykiv DZ «Luhans'kyy derzhavnyy medychnyy unyversytet» za period 2009–2010 r. Luhans'k, 2011;1:83.
11. Obshchye étycheskye pryntsypy éksperymentov na zhyvotnykh: mat. I Natsyonal'noho konhressа po byoétyke. K.: NANU; 2001. 16 s.
12. Myntser OP, Uharov BN, Vlasov VV. Metody obrabotky medytsynskoy ynfornatsyy. Kyev: Vyshcha shkola; 1982. 160 s.

УДК [616.24-099:547.533]-073.175-092.9:612.661.

#### **ХАРАКТЕРИСТИКА МАСИ ЛЕГЕНЬ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ПІД ІНГАЛЯЦІЙНИМ ВПЛИВОМ НА ОРГАНІЗМ ТОЛУОЛУ**

**Рикова Ю. О., Шупер В. О.**

**Резюме.** Експериментальне дослідження проведено на 60 білих безпородних щурах-самцях, віком 1 місяць від народження і вихідної масою тіла  $40,83 \pm 3,58$  г. Тварини були розділені на дві групи. Першу склали інтактні тварини. До другої групи увійшли тварини, які щодня протягом двох місяців в установці для інгаляційного введення речовин отримували інгаляції толуолу з одноразовою експозицією. Інгаляційне введення толуолу моделювали з 8 години ранку до 13.00 (по 5 годин щодня) протягом 60 днів. Після сеансів інгаляційного впливу парів епоксидних смол на 1, 7, 15, 30 і 60 добу тварин декапітували з експерименту під ефірним наркозом. Безпосередньо після декапітації легені витягували єдиним комплексом з трахеєю, бронхами, медіастинальною клітковиною, здійснювали препаровку, після чого зважували на аналітичних вагах ВЛА-200 з точністю до 1 мг. Аналіз цифрових даних проводили за допомогою комп'ютерної програми для органо- і морфометричних досліджень «Morpholog» («Свідоцтво про реєстрацію авторським правом №9604», автори: В.В. Овчаренко, В.В. Маврич, 2004). Результати параметрів маси легень обробляли за допомогою статистичних програм, достовірної вважали ймовірність помилки менше 5% ( $p < 0,05$ ).

Відзначено достовірне зниження маси органів відповідно до контрольних тварин. У слідстві експерименту нами було встановлено, що після 60-денного інгаляційного впливу на організм толуолу маса легень знижується в порівнянні з контролем в усі терміни періоду реадaptaції. Зниження маси в правій легені більш виражено ніж у лівому. Максимальне зниження доводиться на першу добу, до 60 діб зниження відзначається менш значне.

**Ключові слова:** легені; маса; толуол; щури.

UDC [616.24-099:547.533]-073.175-092.9:612.661.

#### **PECULIARITIES OF LUNGS MASS OF IMMATURE RATS BY INHALATION OF TOLUENE**

**Rykova Yu. A., Shuper V. A.**

**Abstract.** In connection with the development of new technologies, the progress of science and technology is accompanied by the emergence of new synthetic materials. In the environment there is an emission of industrial wastes, which contain toxic volatile components, which is an environmental problem. This is evidenced by the analysis of samples of atmospheric air, soil and water in industrial areas in which an increased content of aromatic hydrocarbons was detected, including toluene in chemical structure. In these environmental conditions, the body reacts, and the respiratory reaction reacts first of all. Endocrine, immune, and central nervous system,

there are metabolic disorders and the mechanisms of formation of an eco-dependent pathological process are launched. Infringements depend on concentration and duration of exposure of a toxic substance, a combination of it with other factors. The main sources of toluene in the environment are: epoxy resins, refining of petroleum products, exhaust gases, tobacco smoke. The contact of people with toluene occurs, as a rule, in the production associated with epoxy resins.

The question of the effect of toluene on respiratory system organs remains topical, since the organs of the respiratory system are the most sensitive to the action of chemical factors.

The experimental study was carried out on 60 white mongrel male rats aged 1 month from birth and the initial body weight was  $40.83 \pm 3.58$  g. The animals were divided into two groups. The first group included intact animals. The second group included animals that received daily inhalations of toluene with a single exposure for two months in an inhalation unit. Inhaled injection of toluene was simulated from 8 to 13.00 pm (5 hours daily) for 60 days. After sessions of inhalation exposure to epoxy vapor at 1, 7, 15, 30 and 60 days, the animals were decapitated from the experiment under ether anesthesia. Immediately after decapitation, the lungs were removed with a single complex with trachea, bronchi, mediastinal fiber, dissection was performed, and then weighed on an analytical balance of VLA-200 to within 1 mg. The analysis of digital data was carried out with the help of a computer program for organ and morphometric studies «Morpholog» («Certificate of copyright registration « No. 9604 », authors: VV Ovcharenko, VV Mavrich, 2004). The results of lung mass parameters were processed using statistical programs, the probability of error was less than 5% ( $p < 0.05$ ).

There was a significant decrease in the weight of organs in accordance with control animals. As a consequence of the experiment, we found that after 60 days of inhalation exposure to the organism of toluene, the weight of the lungs decreases in comparison with the control during all periods of the readaptation period. The weight reduction in the right lung is more pronounced than in the left one. The maximum decrease occurs on the first day, by 60 days the decrease is less significant.

**Keywords:** lungs; mass; toluene; rats.

Стаття надійшла 05.04.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування