

11. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений (практическое руководство) / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – Санкт-Петербург: Элби СПб, - 2002. – 353 с.
12. Чернишова Л. І. Фактори вродженого та адаптивного місцевого імунітету у дітей з частими респіраторними захворюваннями та вплив на них бактеріальних лізатів / Л. І. Чернишова, С. А. Якимович, А. В. Чернишов [та ін.] // Соврем. пед. – 2010. – № 1. – С. 78-80.
13. Kropshofer H. Antigen presenting cells: from mechanisms to drug development / H. Kropshofer, A.B. Vogt // – Weinheim: Wiley-VCH, - 2005. – 611 p.

Реферати

ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ И КЛЕТочный СОСТАВ ПАРЕНХИМЫ МЕДИАСТИНАЛЬНОГО ЛИМФОУЗЛА В НОРМЕ И ПОСЛЕ ВНУТРИ-ПЛОДНОГО ВВЕДЕНИЯ СПЛИТ-ВАКЦИНЫ

Кущ О. Г., Васильчук Н. Г.

Описано количество лимфоцитов в паренхиме узла в норме и под влиянием вирусного антигена. Установлено, что в раннем постнатальном онтогенезе вирусная вакцина «Ваксигрип» ускоряет формирование структур медиастинального лимфатического узла и влияет на становление популяции лимфоцитов В-зависимой зоны.

Ключевые слова: медиастиальный лимфатический узел, лимфоцит, антиген, вакцина.

Стаття надійшла 4.10.2014 р.

PECULIARITIES OF ANATOMY AND CELL COMPOSITION OF THE MEDIASTINAL LYMPH NODE PARENCHYMA IN NORM AND AFTER THE ANTENATAL INTRODUCTION OF SPLIT VACCINE

Kusch O. G., Vasilchuk N. G.

It is described the number of lymphocytes in the parenchyma of the node in norm and under the influence of viral antigen. It is established that in early postnatal ontogenesis virus vaccine «Vaksygypp» accelerates the formation of separate structures of the mediastinal node and influences on the becoming of the population of lymphocytes of B- sensitive areas.

Key words: mediastinal lymph node, the lymphocyte, antigen vaccine.

Рецензент Волошин М.А.

УДК 519.443:[613.648.4+613.37

Г. В. Лукьяншина

Національний університет фізического виховання і спорту України, м. Київ

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ДИАФИЗА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ДВУХМЕСЯЧНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА

В эксперименте на 175 половозрелых белых крысах установили, что внутрижелудочное введение натрия бензоата в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела в течение 2 месяцев сопровождается нарушением гистологического строения диафиза плечевых костей, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата. В период реадaptации восстановление строения диафиза также сопровождалось дозозависимым эффектом. Внутримышечное применение мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается сглаживанием влияния условий эксперимента.

Ключевые слова: натрия бензоат, кости, гистоморфометрия, мексидол.

Работа является фрагментом НДР «Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-ти дневного введения натрия бензоата или тартразина» (гос. регистр. номер – 0113U005755).

В настоящее время в быту как консерватор широко используется E211, или натрия бензоат (натриевая соль бензойной кислоты, НБ) [13]. НБ в виде естественного природного компонента в небольших дозах содержится в яблоках, изюме, клюкве, корице и т. д. [14]. Также, доказано мощное проокислительное действие бензоата натрия на популяции аэробных дрожжей [9]. Кроме того, E211 оказывает мутагенное воздействие на митохондриальную ДНК, приводит к угнетению клеточного дыхания и окислительному стрессу в клетках эпителия желудочно-кишечного тракта [11]. С другой стороны доказано, что при приеме внутрь бензоат натрия поступает в мозг, останавливает потерю Паркина и DJ-1, защищает нейроны, нормализует уровень нейромедиаторов и улучшает двигательные функции у мышей с болезнью Паркинсона [10].

Ранее нами было установлено, что 60-дневное внутрижелудочное введение НБ сопровождается угнетением темпов роста костей и дестабилизацией ультраструктуры костного биоминерала, выраженность которых зависит от концентрации вводимого препарата [5, 6]. Вместе с этим, сведения о гистологическом строении костей после длительного употребления в пищу натрия бензоата в доступной литературе нам обнаружить не удалось.

Целью работы было изучить в эксперименте гистологическое строение середины диафиза плечевых костей у белых крыс после 2-месячного употребления в пищу НБ в различной концентрации и обосновать возможности его коррекции мексидолом.

Материал и методы исследования. Исследование было проведено на 175 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с исходной массой тела 200-210 г. Содержание и

манипуляції над животними проводились в відповідності з правилами, установленними «Європейської конвенцією по захисті позвоночних живих тварин, використовуваних для експериментальних і інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [8].

Всі живі тварини були розподілені на 5 груп: 1-ю групу склали контрольні тварини, яким щодня в течение 60-ти днів при допомозі шлункового зонда вводився 1 мл 0,9% ізотонічного розчину натрію хлориду (група К). 2-ю і 3-ю групи склали миші, яким щодня в течение 60-ти днів при допомозі шлункового зонда вводився 1 мл НБ в дозуванні 500 мг/кг і 1000 мг/кг маси тіла («Eastman Chemical B.V., Нідерланди») (групи НБ1 і НБ2). 4-я і 5-я група – тварини, яким наряду з НБ вводили внутрим'язово мексидол із розрахунку 50 мг/кг маси тіла щодня (ООО Медичинський центр «Еллара», РФ) (групи НБ1М і НБ2М). Розрахунок дозування вводимих препаратів виробляли з урахуванням рекомендацій Ю.Р. і Р.С. Рыболовлевих [7].

По закінченні експерименту (через 3, 10, 15, 24 і 45 днів після закінчення введення НБ) живих тварин декапітували під ефірним наркозом, виділяли плечеві кістки. Фрагменти середини діафізів плечевих кісток фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, декальцинували, обезжовили і заливали в парафін. Гістологічні срези товщиною 6-8 мкм фарбували гематоксилин-еозин і досліджували при допомозі окулярного винтового мікрометра МОВ-1-15Х ГОСТ 7865-56 по загальноприйнятій методикі [1]. Програма морфометрії включала в себе вимірювання ширини шарів діафіза: остеонного, зовнішніх і генеральних пластинок, а також діаметрів остеонів і їх каналів [4]. Також розраховували і площі поперечного сечення компактного речовини і кістково-мозгової порожнини. Калібровку вимірних приладів виробляли з допомогою міліметрового відрізка ГОСТ 2 07513-55 2.

Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням стандартних прикладних програм [3]. Надійними вважали відмінності з рівнем значимості $p < 0,05$.

Результати дослідження і їх обговорення. Внутрішньшлункове введення половозрілим білим мишам НБ в дозуванні 500 мг/кг маси тіла порушеннями гістологічного будови середини діафіза плечевих кісток. На 3 день після закінчення впливу умов групи НБ1 на підопитних тварин загальна ширина діафіза плечової кістки була менше значень групи К на 7,51%, а ширина окремих його шарів (шар зовнішніх генеральних пластинок, внутрішніх генеральних пластинок і остеонного) відповідно на 7,62%, 6,77% і 7,77%. При цьому діаметри остеонів були менше контрольних на 6,67%, а площа компактного речовини – на 6,38%. Також, діаметри каналів остеонів були більше значень групи К на 9,90%, а площа кістково-мозгової порожнини – на 6,86%.

В період реадaptaції після впливу умов групи НБ1 на підопитних тварин зміни гістологічного будови середини діафіза плечової кістки згладжувалися, і на 24 день спостереження реєструвалися лише єдиничні відмінності від показателів групи К.

Загальна ширина шарів діафіза була менше значень групи К з 10 по 15 день спостереження на 7,39%, 5,09% і 3,46%, а площа компактного речовини – на 5,77%, 5,66% і 4,37%. На 10 і 15 день спостереження менше значень групи К були: ширина шару зовнішніх генеральних пластинок – на 8,55% і 5,51%, ширина остеонного шару – на 7,08% і 4,98%, ширина шару внутрішніх генеральних пластинок – на 6,79% і 4,88%, і діаметри остеонів – на 6,39% і 4,63%. Діаметри каналів остеонів і площа кістково-мозгової порожнини були на 10 і 15 день спостереження більше значень групи К відповідно на 8,85% і 6,43%, і на 6,82% і 5,21%.

Таким чином, введення половозрілим мишам НБ в дозуванні 500 мг/кг маси тіла супроводжується порушеннями гістологічного будови середини діафіза плечевих кісток, які після припинення впливу умов групи НБ1 достатньо швидко відновлюються, і після 15 днів спостереження надійні відмінності досліджуваних показателів від контрольної групи вже практично не реєструються.

Введення половозрілим білим мишам НБ в дозуванні 1000 мг/кг маси тіла супроводжувалося посиленням порушень гістологічного будови середини діафіза плечевих кісток. На 3 день після закінчення впливу умов групи НБ2 загальна ширина всіх шарів діафіза була менше значень групи К на 10,01%, а ширина шарів зовнішніх і внутрішніх генеральних пластинок і остеонного шару – на 10,22%, 8,11% і 10,70%. Діаметри остеонів і площа компактного речовини були менше значень групи К на 7,70% і 8,85%. Нарешті, діаметри каналів остеонів і площа кістково-мозгової порожнини були більше значень групи К на 11,72% і 10,01%. В період реадaptaції після впливу умов групи НБ2

выявленные изменения строения середины диафиза плечевой кости сохранялись приблизительно на одном уровне до 15 дня наблюдения, после чего сглаживались и на 45 день наблюдения достоверные отличия от аналогичных значений группы К не регистрировались.

Общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений группы К с 10 по 24 день соответственно на 8,50%, 7,64% и 6,32%, ширина слоя наружных генеральных пластинок – на 9,80%, 7,24% и 5,56%, остеонного слоя – на 8,18%, 7,98% и 6,36%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок – на 7,74%, 7,26% и 7,03%. В те же сроки диаметры каналов остеонов и площадь компактного вещества были меньше значений группы К соответственно на 7,31%, 6,30% и 5,22%, и на 8,35%, 7,83% и 6,72%. Наконец, диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости были больше значений группы К с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 10,91%, 9,53% и 6,63%, и на 9,59%, 8,08% и 6,16%. Таким образом, внутривенное введение половозрелым белым крысам НБ в дозировке 1000 мг/кг массы сопровождается изменениями гистологического строения середины диафиза плечевых костей, которые после прекращения воздействия условий группы НБ2 восстанавливаются, и после 24 дня наблюдения достоверные отличия исследуемых показателей от контрольной группы животных уже не регистрируются.

Одновременное введение НБ в дозировке 500 мг/ кг массы тела и 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела (группа НБ1М) сопровождалось сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на строение середины диафиза плечевых костей.

Сравнение с показателями группы НБ1 показало, что достоверные отличия регистрировались с 3 по 24 день наблюдения. Общая ширина всех слоев диафиза была больше значений группы НБ1 с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 3,40%, 4,48%, 4,51% и 3,36%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 10 день – на 4,10%. При этом ширина слоя наружных генеральных пластинок была больше значений группы НБ1 с 10 по 24 день соответственно на 5,00%, 4,45% и 3,95%, а ширина остеонного слоя на 15 и 24 день – на 4,40% и 5,00%. Также, на 10 и 15 день наблюдения диаметры остеонов были больше значений группы НБ1 на 4,01% и 4,22%, а диаметры каналов остеонов – меньше на 5,29% и 5,42%. Таким образом, одновременное введение НБ в дозировке 500 мг/ кг массы тела и 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на гистологическое строение середины диафиза плечевой кости в период с 3 по 24 день наблюдения.

Сравнение результатов группы НБ2М с показателями гистоморфометрии середины диафиза плечевой кости животных группы НБ2 выявило, что достоверные отличия имели место также с 3 по 24 день наблюдения. Общая ширина всех слоев диафиза с 3 по 24 день была больше значений группы НБ2 на 4,59%, 3,65%, 4,67% и 4,79%, а ширина остеонного слоя – на 5,25%, 4,12%, 4,78% и 5,01%. Также, ширина слоя наружных генеральных пластинок с 3 по 15 день была больше значений группы НБ2 на 4,06%, 4,14% и 4,37%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 15 и 24 день – на 4,74% и 5,61%.

Наконец, диаметры остеонов на 15 и 24 день были больше значений группы НБ2 на 5,08% и 3,92%, а диаметры их каналов на 10 и 15 день – меньше на 4,45% и 6,48%. Помимо этого, на 24 день площадь компактного вещества диафиза была больше значений группы НБ2 на 4,31%.

Таким образом, одновременное введение НБ в дозировке 1000 мг/ кг массы тела и 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы также сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на гистологическое строение середины диафиза плечевой кости в сравнении с группой НБ2 в период с 3 по 24 день наблюдения.

НБ в тонкой кишке вступает в химическую реакцию с аскорбиновой кислотой и синтезируется бензол, который вызывает прямое повреждение молекулы ДНК митохондрий, что приводит к нарушению синтеза АТФ в клетках организма и, в частности, в клетках реактивных отделов скелета – эпифизарных хрящей и надкостницы [12]. Это сопровождается нарушением физиологической регенерации костной ткани, являющейся основным структурным компонентом костей, что и сказывается на их гистологическом строении. Корректирующее влияние мексидола в таком случае может объясняться наличием у него мембранопротекторного, антиоксидантного, стресс-протекторного и антигипоксического действия [2].

Выводы

1. Внутривенное введение НБ в течение 60-ти дней у половозрелых белых крыс сопровождается нарушением гистологического строения диафиза плечевых костей, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата.

2. Введение НБ в дозировке 1000 мг/кг массы сопровождается более значительным нарушением гистологического строения диафиза плечевых костей, чем применение дозировки 500 мг/кг массы.
3. В период реадaptации после применения НБ достоверные отличия гистоморфометрических параметров диафиза плечевых костей при дозировке 500 мг/кг регистрировались до 15 дня наблюдения, а при дозировке 1000 мг/кг до 24 дня наблюдения
4. В период реадaptации после 60-ти дневного введения НБ в дозировках 500 и 1000 мг/кг массы тела внутримышечное применение мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается восстановлением гистологического строения диафиза плечевых костей. При повышении вводимой дозы НБ до 1000 мг/кг выраженность и продолжительность корригирующего влияния введения мексидола уменьшается.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем с целью выяснения структурных механизмов угнетения ростовых процессов в скелете в условиях нашего эксперимента планируется изучить гистологическое строение проксимального эпифизарного хряща плечевой кости у белых крыс в период реадaptации после 60-ти дневного введения НБ и использовании в качестве корректора мексидола.

Список литературы

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов // – М.: Медицина, - 1990. – 384 с.
2. Воронина Т. А. Мексидол: основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия / Т.А. Воронина // Фарматека. – 2009. – №6. – С. 28-31.
3. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич // - Киев: «Морион», - 2001. – 210 с.
4. Лузин В. И. Функциональное состояние проксимального эпифизарного хряща большеберцовой кости при имплантации в нее керамического гидроксилпатита и деминерализованного костного матрикса / В.И. Лузин, Е.П. Бережной // Украинський морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 123-125.
5. Лукьянцева Г. В. Фазовый состав биоминерала тазовой кости у белых крыс после двухмесячного употребления в пищу натрия бензоата // Украинський морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 4 (додаток). – С. 41-44.
6. Лукьянцева Г. В. Особенности роста костей скелета у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата и возможности его коррекции / Г.В. Лукьянцева // Украинський морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 120-124.
7. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Том 247, № 6. – С. 1513-1516.
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, - 1986. – 52 p.
9. Ikarashi Y. Analysis of preservatives used in cosmetic products: salicylic acid, sodium benzoate, sodium dehydroacetate, potassium sorbate, phenoxyethanol, and parabens / Y. Ikarashi, T. Uchino, T. Nishimura // Kokuritsu Iyakuin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku. – 2010. – Vol. 128. – P. 85-90.
10. Khasnavis S. Sodium benzoate, a metabolite of cinnamon and a food additive, upregulates neuroprotective Parkinson disease protein DJ-1 in astrocytes and neurons / S. Khasnavis, K. Pahan // J. Neuroimmune Pharmacol. – 2012. – Vol. 7(2). – P. 424-435.
11. Loutsidou A.C. DNA content alterations in Tetrahymena pyriformis macronucleus after exposure to food preservatives sodium nitrate and sodium benzoate / A.C. Loutsidou, V.I. Hatzi, C.T. Chasapis, [et al.] // Acta Biol. Hung. – 2012. – Vol. 63(4). – P. 483-489.
12. Production of Benzene from Ascorbic Acid and Sodium Benzoate. A White Paper Produced by AIB International. – Manhattan, Kansas, - 2006. – 4 с.
13. Wibbertmann A. Concise International Chemical Assessment Document 26. Benzoic acid and sodium benzoate / A. Wibbertmann, J. Kielhorn, G. Koennecker [et al.] Geneva: World Health Organization, - 2010. – 48 p.
14. Zengin N. The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: sodium benzoate and potassium benzoate / N. Zengin, D. Yüzbaşıoğlu, F. Unal [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2011. – Vol. 49(4). – P. 763-769.

Реферати

ГІСТОЛОГІЧНА БУДОВА ДІАФІЗА ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ У БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ДВОМІСЯЧНОГО ВЖИВАННЯ НАТРІЮ БЕНЗОАТУ

Лук'янцева Г. В.

В експерименті на 175 статевозрілих білих щурах встановили, що внутрішньошлункове введення натрію бензоату в дозуванні 500 мг/кг і 1000 мг/кг маси тіла протягом 2 місяців у статевозрілих білих щурів супроводжується порушенням гістологічної будови діафізу плечових кісток, виразність якого залежить від дозування препарату. В період реадaptації відновлення будови діафізу також супроводжувалося дозозалежним ефектом. Внутрішньом'язове застосування мексидола з розрахунку 50 мг / кг маси тіла супроводжується згладжуванням впливу умов експерименту.

Ключові слова: натрію бензоат, кістки, гістоморфометрія, мексидол.

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF MID-SHAFT ZONE OF HUMERUS IN RATS AFTER 2-MONTH SODIUM BENZOATE INTAKE

Lukyantseva G.

175 adult male rats with initial body weight of 200-210 grams were split into five groups as follows: the first group comprised intact animals (the controls) the second and the third groups comprised the animals that received intragastric sodium benzoate in dosage of 500 and 1000 mg per kg of body weight as 1 ml of solution for 60 days (SB1 and SB2 groups), and the fourth and the fifth groups comprised the animals that received sodium benzoate in the same fashion and injections of mexidol in dosage of 50 mg per kg of body weight (SB1M and SB2M groups).

Key words: sodium benzoate, bone histomorphometry, mexidol.

Стаття надійшла 4.09.2014 р.

Рецензент Лузин В.І.