

Анатомо-морфофункціональна характеристика головного мозга крыс различного возраста после ингаляционного воздействия эпихлоргидрина

К.А.Фомина

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», кафедра анатомии человека
Луганск, Украина

Приведены результаты экспериментального исследования головного мозга белых крыс-самцов различного возраста после двухмесячного воздействия на их организм эпихлоргидрина в концентрации 10 мг/м³. Установлено статистически значимое уменьшение абсолютной массы мозга во всех возрастных сериях, максимально выраженное у половозрелых крыс. Зафиксировано увеличение относительной массы мозга у неполовозрелых крыс вследствие отсутствия привеса массы тела и снижение квадратного указателя мозга у крыс репродуктивного и старческого возраста.

Ключевые слова: головной мозг, анатомия, эпихлоргидрин, возраст.

ВВЕДЕНИЕ

Нервно-психическое состояние – неотъемлемая часть здоровья индивида и общества в целом, а, соответственно, нарушения нервно-психической сферы имеют не меньшую, если не большую значимость, чем отклонения в соматическом статусе или физическом развитии. В результате этого является главным изучение множества самых разнообразных факторов риска от медико-биологического характера до социально-экономического, их соотношение и степень воздействия, которые в различные возрастные периоды жизни по-разному влияют на состояние здоровья и адаптационные возможности организма [4]. Факторы, приводящие к уменьшенной массе тела, вызывают уменьшение массы головного мозга. Указанная закономерность

(положительная корреляционная связь массы тела и мозга) проявляется как у человека, так и у экспериментальных животных [3].

Эпихлоргидрин (Сas №106-89-8) – бесцветная жидкость с резким неприятным запахом. На различных этапах синтеза и переработки эпоксидных смол (ЭС) и композиционных материалов в воздух рабочей зоны может выделяться эпихлоргидрин (ЭХГ) – реакционноспособное и токсичное соединение (II класса опасности) [5]. Эпихлоргидрин применяют для промышленного производства эпихлоргидриновых каучуков – гомо- и сополимеров ЭХГ, сополимер ЭХГ с этиленоксидом и терполимер ЭХГ, этиленоксида и аллилглицидилового эфира. Эпихлоргидриновые каучуки применяют для производства маслостойких деталей (шланги, прокладки, рукава, манжеты, кольца, торцевые уплотнители), которые широко используются в нефтяной промышленности, авто- и авиастроении. Гомополимер применяют также как огнестойкий материал и покрытие для кабелей. Из эпихлоргидрина производят глицерин, эпоксидные олигомеры и ионообменные смолы [2].

Известно, что ЭХГ в высоких концентрациях и дозах оказывает выраженное токсическое действие на кожу, центральную нервную систему, дыхательную систему, печень, кровь [6]. Однако комплексных анатомо-экспериментальных работ по изучению влияния ЭХГ на нейроэндокринную систему организма не проводилось, что и обуславливает актуальность настоящего исследования.

Целью исследования было изучить анатомию головного мозга крыс различного возраста после длительного ингаляционного поступления в их организм эпихлоргидрина в концентрации 10 ПДК.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и является частью научных тем кафедры анатомии человека: «Особенности морфогенеза костной, иммунной и эндокринной систем под влиянием экологических факторов» (номер гос. регистрации — 0110U005043); «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (номер гос. регистрации — 0109U004615).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование проведено на 180 лабораторных белых крысах-самцах трех возрастных серий: I — неполовозрелые (с исходной массой 30-50 г и возрастом 4 нед. от рождения); II — репродуктивного возраста (130-150 г и 4 мес.); III — периода выраженных старческих изменений (300-330 г и 20 мес.). Животные были отобраны из вивария ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и разделены на контрольную и экспериментальную группы. Содержание и манипуляции над животными выполнялись в соответствии с положением «Общих этических принципов экспериментов на животных», утвержденных I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001 г.). Контрольную группу составили интактные крысы. В экспериментальной группе крысы подвергали ингаляционной заправке парами ЭХГ в концентрации 10 мг/м³ (10 ПДК) в течение двух месяцев 5 раз в неделю по 5 часов в сутки (с 8.00 до 13.00, когда ингаляционное поступление ЭХГ максимально токсично для организма [1]). Через 2 мес. животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом на 1, 7, 15, 30 и 60 сут. с целью изучения процессов реадaptации организма после длительного токсического влияния ЭХГ. Забой животных проводили в одно и то же время суток. Головной мозг извлекали из полости черепа и взвешивали на электронных весах для мелких объектов. Вычисляли относительную массу (в % от массы тела) и квадратный указатель мозга (произведение абсолютной на относительную массу). Использовали статистические методы, достоверность отличий определяли на основании t-критерия Стьюдента — 2,23, значимыми считали результаты при статистической ошибке меньше 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При макроскопическом исследовании головного мозга крыс после двухмесячного воздействия ЭХГ обнаружены значительные изменения органомерических показателей, выраженность которых уменьшается с течением времени реадaptации и зависит от возраста животных (табл. 1).

Так, прирост абсолютной массы мозга за 60 дней после завершения двухмесячной заправки ЭХГ крыс I серии составил 5,22% (0,09 г), что в 4,5 раза больше прироста данного показателя у интактных крыс, масса мозга которых за 2 месяца увеличилась на 1,20% (0,02 г). При этом на протяжении всех сроков наблюдения зафиксированы статистически значимые более низкие значения абсолютной массы мозга в сравнении с таковыми в контрольной группе. На 1, 7 и 15 сут. наблюдения абсолютная масса мозга ниже контроля на 9,70% ($p < 0,05$), 8,10% ($p < 0,05$) и 7,27% соответственно ($p < 0,05$). Даже спустя 30 и 60 дней после завершения интоксикации не наблюдается нормализации показателя — масса мозга меньше, чем в контрольной группе, на 6,79% ($p < 0,05$) и 6,12% ($p < 0,01$).

У крыс II серии за период реадaptации отмечается более значительный прирост абсолютной массы мозга — на 10,99% (0,17 г; $p < 0,05$), что в 5,7 раза больше прироста у интактных крыс (1,80%; 0,03 г). При этом абсолютная масса мозга в сравнении с таковой у неполовозрелых крыс, статистически значимо ниже контроля с большей степенью выраженности. На 1, 7 и 15 сут. наблюдения абсолютная масса мозга равна 1,56 г, 1,57 г и 1,68 г, что ниже контроля на 15,59% ($p < 0,001$), 15,92% ($p < 0,01$) и 10,27% ($p < 0,01$). На 30 и 60 сут. степень отклонений менее значима (меньше на 8,04% ($p < 0,05$) и 7,96%).

У крыс III серии прирост абсолютной массы мозга за 2 месяца составил 2,78% (0,05 г), что в 3,8 раз ($p < 0,05$) больше, чем у интактных крыс, масса мозга которых за 2 месяца уменьшилась на 6,80% (-0,13 г). При этом абсолютная масса мозга в сравнении с таковой у крыс I и II серии статистически значимо ниже контроля только на 1 и 7 сут. наблюдения (на 8,41% ($p < 0,01$) и 5,92% ($p < 0,05$)). Через 2 недели реадaptации отклонения от контроля полностью нивелируются, в связи с чем отличия между подопытной и контрольной группами на 15, 30 и 60 сут. наблюдения не достигают порога статистической значимости.

Относительная масса головного мозга вследствие увеличения массы тела животных

с возрастом уменьшается от 1,25% (1 сутки — крысы I серии, в возрасте 3 мес.) до 0,53% (60 сут. — крысы III серии, в возрасте 24 мес.). Так, у крыс I серии данный показатель за 2 месяца после завершения ингаляций ЭХГ снизился на 31,86% (-0,40 г; $p < 0,001$), что оказалось больше на 15,32%, чем снижение относительной массы мозга контрольных животных (на 30,67%; -0,34 г; $p < 0,001$). Необходимо отметить, что после воздействия ЭХГ на организм молодых особей их относительная масса мозга имеет тенденцию к увеличению на протяжении всех сроков наблюдения в сравнении с таковой в контрольной группе, максимально выраженную на 1 и 7 сут. наблюдения (больше контроля на 10,64% ($p < 0,05$) и 10,94% ($p < 0,01$)).

У половозрелых крыс интенсивность снижения относительной массы мозга менее выражена, чем в предыдущей возрастной серии, и за 60 дней реадaptации составляет 16,24% (-0,12 г). Этот показатель за данный период времени снизился на 24,06%, чем у интактных крыс, масса мозга которых уменьшилась на 21,12% (-0,16 г; $p < 0,01$). Кроме того, отличия относительной массы мозга между подопытной и контрольной

группами во все периоды наблюдения не достигают порога статистической значимости.

У крыс III серии зафиксированы колебания относительной массы мозга от 0,54% до 0,50% в течение всех периодов наблюдения. При этом как на 1 сут., так и на 60 сут. после завершения ингаляций ЭХГ среднее значение данного показателя равно 0,53%, что в процентном соотношении выражается в снижении на 0,94% (в отличие от интактных крыс, масса мозга которых за 2 месяца уменьшилась на 8,98% (-0,05 г). В позднем периоде онтогенеза выявленные различия, как и во II серии животных, статистически незначимы.

Возрастная динамика такого показателя, как квадратный указатель мозга, позволила выявить тенденцию к его уменьшению с течением времени наблюдения от 2,02 (возраст крыс 3 месяца) до 0,98 (возраст крыс 24 месяца). У крыс I серии данный показатель после завершения интоксикации за 2 месяца снизился на 28,15% (-0,57 г; $p < 0,001$), что всего лишь на 5,50% меньше такого снижения у контрольных животных (на 29,66%; -0,60; $p < 0,001$). Необходимо отметить, что квадратный указатель мозга в подопытной

ТАБЛИЦА 1

Сравнительная характеристика возрастных изменений макроморфометрических показателей головного мозга крыс, подвергавшихся ингаляционному воздействию эпихлоргидрина, в сравнении с контролем ($M \pm m$, $n=180$)

Серия	Сроки наблюдения	Абсолютная масса мозга, г		Относительная масса мозга, %		Квадратный указатель ($M \text{ абс.} \cdot M \text{ отн.}$)	
		(К)	(ЭХГ)	(К)	(ЭХГ)	(К)	(ЭХГ)
общий прирост		0,02±0,05	0,09±0,06	-0,34±0,05 ●●●	-0,40±0,07 ●●●	-0,60±0,12 ●●●	-0,57±0,12 ●●●
I ($M \pm m$, $n=60$)	1	1,80±0,04	1,63±0,05*	1,13±0,04	1,25±0,03*	2,03±0,08	2,02±0,06
	7	1,81±0,05	1,67±0,03*	1,09±0,03	1,20±0,02**	1,97±0,09	2,01±0,06
	15	1,81±0,04	1,68±0,02*	1,00±0,04	1,05±0,08	1,80±0,08	1,76±0,13
	30	1,82±0,04	1,69±0,03*	0,89±0,03	0,90±0,03	1,62±0,09	1,53±0,07
	60	1,83±0,03	1,71±0,02**	0,78±0,02	0,85±0,04	1,43±0,05	1,46±0,09
общий прирост		0,03±0,05	0,17±0,08●	-0,16±0,05●●	-0,12±0,06	-0,26±0,10	-0,07±0,16
II ($M \pm m$, $n=60$)	1	1,85±0,04	1,56±0,04***	0,74±0,04	0,72±0,02	1,37±0,08	1,12±0,07*
	7	1,86±0,04	1,57±0,06**	0,67±0,01	0,67±0,04	1,25±0,05	1,05±0,06*
	15	1,87±0,05	1,68±0,02**	0,65±0,04	0,62±0,02	1,21±0,10	1,04±0,04
	30	1,87±0,05	1,72±0,02*	0,62±0,04	0,62±0,03	1,17±0,11	1,06±0,05
	60	1,88±0,05	1,73±0,06	0,59±0,02	0,60±0,06	1,11±0,06	1,05±0,14
общий прирост		-0,13±0,03●	0,05±0,06	-0,05±0,03	0,00±0,04	-0,16±0,06	0,02±0,10
III ($M \pm m$, $n=60$)	1	1,96±0,02	1,80±0,05**	0,54±0,02	0,53±0,02	1,06±0,04	0,96±0,06
	7	1,94±0,04	1,83±0,02*	0,52±0,01	0,50±0,01	1,00±0,03	0,92±0,01*
	15	1,93±0,06	1,89±0,05	0,53±0,04	0,54±0,04	1,03±0,11	1,03±0,08
	30	1,88±0,04	1,89±0,05	0,49±0,02	0,52±0,01	0,93±0,05	0,98±0,05
	60	1,83±0,04	1,85±0,05	0,49±0,02	0,53±0,02	0,90±0,05	0,98±0,07

Примечания: M — средняя величина показателя; m — ошибка средней; n — количество исследуемых показателей в выборке; статистически значимые отличия: ● — в пределах группы прирост показателя за весь период реадaptации; * — в сравнении с контролем; один символ — вероятность ошибки $p < 0,05$; два — $p < 0,01$; три — $p < 0,001$.

групе крыс колеблется в пределах контрольных значений во все сроки наблюдения.

У половозрелых крыс интенсивность снижения данного показателя менее выражена, чем в предыдущей возрастной серии, и за 60 дней реадaptации составляет 6,81% (-0,07), что в 3,7 раза меньше, чем у интактных крыс, квадратный указатель мозга которых уменьшился на 19,12% (-0,26г; $p < 0,05$). Кроме того, установлено значительное уменьшение среднего значения квадратного указателя мозга в сравнении с контрольными данными, максимально выраженное на 1 и 7 сут. наблюдения (меньше контроля на 17,99% ($p < 0,05$) и 15,65% ($p < 0,05$). На 15, 30 и 60 сут. наблюдения сохраняется тенденция к снижению, однако процент отклонений от контроля статистически незначим и уменьшается с течением времени наблюдения, что может указывать на прямолинейную зависимость квадратного указателя от периода реадaptации.

У крыс III серии зафиксированы колебания квадратного указателя мозга от 1,03 до 0,92 в течение всех периодов наблюдения. Если сравнить его средние значения на 1 и 60 сут. после завершения ингаляций ЭХГ, процент соотношения выражается в повышении на 2,08% (0,02) в отличие от интактных крыс, квадратный указатель мозга которых за 2 месяца уменьшается на 14,96% (-0,16). При этом статистически значимые отклонения зафиксированы только на 7 сут. наблюдения — ниже контроля на 8,67% ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Динамика макроморфометрических показателей головного мозга крыс, подвергавшихся хроническому влиянию эпихлоргидрина, свидетельствует об увеличении абсолютной массы мозга и уменьшении относительной массы и квадратного указателя мозга с возрастом.

2. При сравнении с аналогичными показателями у интактных животных установлено статистически значимое уменьшение абсолютной массы мозга во всех возрастных сериях, максимально выраженное у половозрелых крыс.

3. Зафиксировано увеличение относительной массы мозга у неполовозрелых крыс вследствие отсутствия привеса массы тела и снижение квадратного указателя мозга у крыс II и III серии, максимально выраженное в ранние сроки наблюдения.

В перспективе дальнейших исследований планируем определить возможности тиотриазолина и эхинацеи пурпурной в качестве корректоров неблагоприятного ингаляционного воздействия эпихлоргидрина на организм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Высоцкий И.Ю. Циркадные и цирканнуальные ритмы токсичности эпихлоргидрина / И.Ю.Высоцкий // Современные проблемы токсикологии. — 2003. — №2. — С. 45-49.
2. Платэ Н.А. Основы химии и технологии мономеров: Учебное пособие / Н.А.Платэ, Е.В.Сливинский. — М.: Наука: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2002. — С. 197, 340-343.
3. Рыжковский Б.Я. Развитие головного мозга в ранние периоды онтогенеза: последствия некоторых воздействий / Б.Я.Рыжковский // Соросовский образовательный журнал. — 2000. — Режим доступа: <http://www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/922.html>.
4. Сакаева Д.Р. Нервно-психическое развитие детей раннего возраста и факторы, его определяющие. Обзор литературы / Д.Р.Сакаева, Т.Б.Хайретдинова // Молодой ученый. — 2011. — Т.2, №6. — С. 194-198.
5. Санитарные правила при производстве и применении эпоксидных смол и материалов на их основе №5159-89. — СССР, 28 ноября 1989 г.
6. Эпихлоргидрин. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Пер. с англ. / Совместное изд. Прогр. ООН по окр. среде, Международ. орг. труда и ВОЗ. — Женева: Медицина, 1988. — 46 с.

К.О.Фоміна. Анатомо-морфофункціональна характеристика головного мозку щурів різного віку після інгаляційного впливу епіхлоргідрину. Луганськ, Україна.

Ключові слова: головний мозок, анатомія, епіхлоргідрин, вік.

Наведено результати експериментального дослідження головного мозку білих щурів-самців різного віку після двомісячного впливу на їх організм епіхлоргідрину в концентрації 10 мг/м³. Встановлено статистично значуще зменшення абсолютної маси мозку у всіх вікових серіях, максимально виражене у статевозрілих щурів. Зафіксовано збільшення відносної маси мозку у статево незрілих щурів внаслідок відсутності приросту маси тіла і зниження квадратного показника мозку у щурів репродуктивного та старечого віку.

K.A.Fomina. The anatomic and morphofunctional characteristic of the brain of different aged rats after inhalation exposure of epichlorhydrinum. Lugansk, Ukraine.

Key words: brain anatomy, epichlorhydrinum, age.

An experimental study of brain of white rats males of different ages after two months influence of epichlorhydrinum in concentration of 10 mg/m³ was showed. A statistically significant reduction of absolute brain weight in all age ranges with maximal changes in mature rats group was found out. The increase of the relative weight of the brain of immature rats, due to lack of gain in body weight, and reduction of the square index of the brain of reproductive and senile age rats were recorded.

Надійшла до редакції 11.01.2012 р.