

Гистологическое строение резца нижней челюсти белых крыс различного возраста в условиях применения тимогена и тимэктомии

А.А.Кочубей

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
Луганск, Украина

В эксперименте на 180 белых крысах трех возрастных групп исследовали гистологическое строение резца нижней челюсти после тимэктомии или введения тимогена. Установили, что внутрибрюшинное введение тимогена подопытным животным в дозировке 1 мкг/кг массы тела в течение 10 дней сопровождается в поздние сроки наблюдения оптимизацией процессов дентиногенеза и роста резца нижней челюсти, выраженность и длительность которой зависят от возраста подопытных животных. При этом длительность и выраженность изменений зависела от возраста животных. Проведение тимэктомии сопровождается угнетением процессов дентиногенеза и роста резца нижней челюсти, выраженность и длительность которого зависят от возраста подопытных животных.

Ключевые слова: крысы, онтогенез, нижняя челюсть, резец, тимэктомия, тимоген.

ВВЕДЕНИЕ

Установлено, что загрязнение окружающей среды негативно влияет на функциональное состояние иммунной системы населения [3, 4, 7]. Однако влияние состояния клеточного звена иммунитета на костную систему до настоящего времени окончательно не установлено. Имеются сведения о неблагоприятном влиянии тимэктомии на состояние костей скелета в условиях эксперимента, так же как и о том, что применение тимогена в эксперименте сопровождается некоторыми оптимизирующими воздействиями [5]. Однако информация о челюстно-лице-

вых структурах, а особенно нижней челюсти, имеющей очень сложное происхождение в онтогенезе и находящейся в уникальных биомеханических условиях, при различных состояниях клеточного звена иммунитета до сих пор до конца не систематизирована.

Целью исследования было изучить гистологическое строение резца нижней челюсти белых крыс различного возраста после тимэктомии либо введения тимогена. Исследование является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры анатомии человека Луганского государственного медицинского университета «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под воздействием экологических факторов» (№ государственной регистрации 0110U005043).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент был проведен на 360 белых крысах трех возрастных групп: неполовозрелых (исходной массой 35-40 г), половозрелых (130-140 г) и периода выраженных старческих изменений (310-320 г).

Тимэктомию производили хирургическим способом. После эфирного наркоза крыс закрепляли на столике в положении на спине. Линию будущего разреза смазывали 2% раствором дикаина. Скальпелем для глазных операций разрезали кожу и поверхностную фасцию от нижнего края перстневидного хряща до средней трети грудины. По линии разреза тупо раздвигали мышцы шеи и прямыми ножницами для глазных операций строго по средней линии рассекали грудину. Разводя края раны, отслаивали тимус от прилежащих сосудов и сердца. Обе доли железы удаляли с помощью специального пинцета для тимэктомии у мелких лабораторных животных [2].

Расчет дозировки вводимого тимогена производили с учетом рекомендаций Ю.Р. и Р.С.Рыболовлевых, которые при использовании лекарственных веществ в эксперименте на животных рекомендуют учитывать константу биологической активности при дозировании веществ в работе с млекопитающими. Использование данной рекомендации основано на особенностях видовых различий, зависящих от основного обмена, массы тела, площади поверхности тела, интенсивности сердечной деятельности и температуры животных. Формула расчета дозировки лекарственных препаратов для крысы имеет следующий вид: Доза для крысы = $r \cdot \text{Доза для человека} / R$, где r — коэффициент видовой выносливости для крысы = 3,62; R — коэффициент видовой выносливости для человека = 0,57.

Тимоген представляет собой синтетический дипептид Glu-Trp, являющийся аналогом иммунореактивной фракции, выделенной из тимусного препарата тималина [1]. В эксперименте был использован тимоген производства ОАО «Днепрофарм» Украина П/96/158/6. Препарат вводился животным внутривенно в дозе 1 мкг/кг массы тела в течение десяти дней. Выбранная доза тимогена соответствовала дозировке, применяемой в клинической практике. Контролем служили крысы, которым вводили физиологический раствор в эквивалентных объемах.

Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [11].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 90 и 180 дней) животных декапитировали под эфирным наркозом, выделяли нижние челюсти (НЧ) и очищали их от мягких тканей. Далее НЧ фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезжировали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Готовили гистологические срезы НЧ во фронтальной плоскости на уровне третьего моляра толщиной до 8-10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином [1].

На полученных срезах измеряли в лингвальных отделах ширину слоя одонтобластов, преддентина и минерализованного дентина, а также мезиолатеральную ширину зуба (между двумя цементно-эмалевыми соединениями) [9, 10].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [6, 8].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценку полученных результатов проводили при обязательном сопоставлении с аналогичными показателями одновозрастных контрольных животных.

Установили, что с увеличением возраста животных происходило уменьшение ширины слоев одонтобластов и преддентина. Ширина слоя минерализованного дентина, а также мезиодистальная ширина резца НЧ с у неполовозрелых и половозрелых животных контрольной группы возрастала. При этом в период инволютивных изменений эти показатели увеличивались лишь до 90 дня наблюдения, а к 180 дню уменьшались.

Полученные результаты соответствуют существующим представлениям об активности процессов дентиногенеза и росте резцов у крыс, а также согласуются с проявлениями в поздних сроках наблюдения сенильного остеопороза и генерализованного пародонтоза.

После проведения тимэктомии как процессы дентиногенеза, так и процессы роста резца НЧ угнетались. При этом выраженность и длительность отклонений зависели от возраста подопытных животных.

У неполовозрелых крыс после тимэктомии ширина слоя преддентина была меньше контрольной с 30 по 180 день эксперимента соответственно на 5,94%, 4,69% и 6,89%. Также, на 90 и 180 день эксперимента ширина слоя дентина и мезиодистальный размер резца были меньше контрольных соответственно на 4,67%, 4,62% и на 3,79%, 4,33%.

После тимэктомии у половозрелых животных наблюдалась сходная картина, но выраженная слабее: ширина слоя преддентина была меньше контрольной на 90 и 180 день после операции на 5,72% и 6,49%, а на 180 день ширина слоя одонтобластов и минерализованного дентина, а также мезиодистальный размер резца — на 3,99%, 4,75% и 3,11%.

У тимэктомизированных крыс старческого возраста ширина слоев одонтобластов и преддентина, а также мезиодистальный размер резца НЧ на 90 и 180 день эксперимента были меньше контрольных значений соответственно на 4,15% и 4,65%, на 4,53% и 4,13%, на 2,62% и 2,93%. На 180 день и ширина слоя минерализованного дентина была меньше контрольной на 5,74%.

Поскольку амплитуда отклонений была несколько большей, чем у половозрелых крыс, можно предположить, что тимэктомия провоцирует преждевременное старение.

Введение тимогена по традиционной схеме, напротив, сопровождалось явлениями оптимизации процессов дентиногенеза. При этом выраженность и длительность отклонений также зависели от возраста подопытных животных.

Введение тимогена по традиционной схеме неполовозрелым крысам сопровождалось увеличением ширины слоя предентина, который с 30 по 180 день был шире контрольного на 5,70%, 7,48% и 7,43%. Также, на 90 и 180 день эксперимента ширина слоя одонтобластов и мезиодистальный размер резца были больше контрольных соответственно на 4,77%, 5,14% и на 3,37%, 3,88%.

После введения тимогена половозрелым крысам по традиционной схеме ширина слоя предентина была больше контрольной с 15 по 90 день эксперимента на 5,01%, 5,57% и 4,50%. При этом ширина слоя одонтобластов была больше контрольной с 30 по 180 день на 4,67%, 4,45% и 3,59%, а мезиодистальный размер резца к 180 дню — на 2,83%.

Наконец, внутрибрюшинное введение тимогена крысам старческого возраста сопровождалось достоверными отличиями от контрольной группы с 90 дня эксперимента. При этом ширина слоев одонтобластов и предентина, а также мезиодистальный размер резца были больше контрольных значений соответственно на 5,75% и 5,46%, на 5,69% и 5,70%, на 3,22% и 4,30%.

Полученные данные позволяют утверждать, что в условиях внутрибрюшинного введения тимогена по традиционной схеме имеет место оптимизация процессов дентиногенеза и роста резца НЧ у крыс. Амплитуда отклонений у половозрелых животных была выше, чем у неполовозрелых, что может быть связано с более высокими ростовыми потенциями резца НЧ в более раннем возрасте.

ВЫВОДЫ

1. Проведение тимэктомии сопровождается угнетением процессов дентиногенеза и роста резца нижней челюсти, выраженность и длительность которого зависят от возраста подопытных животных.

2. Внутрибрюшинное введение тимогена в дозировке 1 мг/кг массы сопровождается оптимизацией процессов дентиногенеза и роста резца нижней челюсти, выраженность и длительность которой также зависят от возраста подопытных животных.

3. Прогрессивное угнетение дентиногенеза в резце нижней челюсти после проведенной тимэктомии у животных периода инволютивных

изменений можно рассматривать как проявление ускоренного старения.

4. Оптимизация дентиногенеза в резце нижней челюсти после применения тимогена у животных периода инволютивных изменений позволяет предлагать данный препарат для использования в комплексном лечении в гериатрической практике.

Для выяснения механизмов изменения гистологического строения резца нижней челюсти в дальнейшем будет проведено исследование ее химического состава.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов. — М.: Медицина, 2002. — 240 с.
2. Деклараційний патент на винахід 64156 А Україна, А61В17/00. Пінцет для тимектомії у дрібних лабораторних тварин / В.Г.Ковешников, С.А.Кашченко, Е.С.Болгова, В.В.Овчаренко; Заявл. 18.02.03; Опубл. 16.02.04.; Бюл. №2.
3. Дмитриев Д.А. Современные методы изучения влияния загрязнения окружающей среды на иммунную систему / Д.А.Дмитриев, Е.Г.Румянцева // Гигиена и санитария. — 2002. — №1. — С. 68-71.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н.Дранник. — [4-е изд.]. — Киев: Полиграф Плюс, 2010. — 552 с.
5. Кащенко С.А. Особенности остеогенеза при действии иммуностимуляторов / С.А.Кащенко // Проблемы остеологии. — 2002. — Т.5, №1. — С. 59-61.
6. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. — Киев: Морион, 2002. — 160 с.
7. Порушення імунного статусу організму людини за дії хімічних чинників та методи їх визначення / І.М.Трахтенберг, Н.М.Дмитруха, О.С.Моложава, Ю.М.Миронюк // Інфекційні хвороби. — 2008. — №4. — С. 82-89.
8. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И.Юнкеров, С.Г.Григорьев. — [2-е изд., доп.]. — СПб.: ВМедА, 2005. — 292 с.
9. 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.
10. Kuijpers M.H. The rat incisor in toxicologic pathology / M.H.Kuijpers, A.J. van de Kooij, P.J.Slootweg // Toxicol Pathol. — 1996. — Vol. 24. — №3. — P. 346-360.
11. Weinreb M. A computerized histomorphometric study of the effects of intoxication with Vitamin D3 or 1,25 (OH)2D3 on growth and dentin production of impeded and unimpeded rat incisors / M.Weinreb Jr., M.Wcinreb // Virchows Archiv. — 1986. — Vol. 409. — P. 507-521.

О.О.Кочубей. Гістологічна будова різця нижньої щелепи білих щурів різного віку в умовах застосування тимогену та тимектомії. Луганськ, Україна.

Ключові слова: щури, онтогенез, нижня щелепа, різець, тимектомія, тимоген.

В експерименті на 180 білих щурах трьох вікових груп досліджували гістологічну будову різця нижньої щелепи після тимектомії або введення тимогену. Встановили, що внутрішньоочеревинне введення тимогену піддослідним тваринам в дозуванні 1 мкг/кг маси тіла протягом десяти днів супроводжується в пізні терміни спостереження оптимізацією процесів дентіногенезу і росту різця нижньої щелепи, вираженість і тривалість якої залежать від віку піддослідних тварин. При цьому тривалість і вираженість змін залежали від віку тварин. Проведення тимектомії супроводжується пригніченням процесів дентіногенезу і росту різця нижньої щелепи, вираженість і тривалість якого залежать від віку піддослідних тварин.

A.A.Kochubey. Histological structure of the lower incisors of albino rats of different ages for applications thymogen and thymectomy. Lugansk, Ukraine.

Key words: rats, ontogenesis, mandible, incisor, thymectomy, thymogenum.

In the experiment on 180 white rats of three age groups studied the histological structure of the lower jaw incisor after administration thymogen or thymectomy. Found that intraperitoneal administration thymogen in animals used in dosage of 1 mg / kg body weight for ten days, followed by a later period of observation process optimization of dentinogenesis and growth of lower incisors, the severity and duration of which are dependent on the age of the test animals. The duration and extent of the changes depended on the age of the animals. Conducting thymectomy accompanied by inhibition of dentinogenesis and growth of lower incisors, the severity and duration of which depends on the age of the test animals.

Надійшла до редакції 10.08.2012 р.