

Гистологическое строение мышечковых хрящей нижней челюсти крыс разного возраста после применения циклофосфана и циклоферона

Н.В.Левченко

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
Луганск, Украина

В эксперименте на 360 белых крысах трех возрастных групп установили, что введение циклофосфана по традиционной схеме у животных всех возрастных групп сопровождается явлениями угнетения структурно-функционального состояния мышечковых хрящей нижней челюсти. При этом применение циклоферона по традиционной схеме у животных всех возрастных групп сопровождалось явлениями оптимизации структурно-функционального состояния мышечковых хрящей нижней челюсти. Во всех случаях у неполовозрелых крыс изменения проявлялись с 30 дня эксперимента, а у половозрелых животных и крыс периода старческих изменений — на 90 и 180 день. Амплитуда выявленных отклонений у животных старческого возраста была ниже.

Ключевые слова: крысы, нижняя челюсть, мышечковый хрящ, циклоферон, циклофосфан.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что в условиях техногенного загрязнения окружающей среды резко возрастает частота развития различных иммунодефицитных состояний [3, 4, 9], которые требуют коррекции. При этом известно, что костная система активно реагирует на влияние различных факторов. Известно, что на морфогенез костной системы влияет и состояние иммунной системы организма [2]. Имеются единичные сведения о влиянии иммунопрофилактических мероприятий на рост нижней челюсти, ее прочностные характеристики [6, 7]. Однако сведения о гис-

тологическом строении мышечковых хрящей нижней челюсти в условиях различного состояния гуморального звена иммунитета в доступной литературе практически отсутствуют.

Целью данного исследования было изучить особенности гистологического строения мышечковых хрящей нижней челюсти у белых крыс различного возраста после введения им циклоферона и циклофосфана. Статья является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры анатомии человека ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под воздействием экологических факторов» (№ государственной регистрации 0110U005043).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент был проведен на 180 белых крысах трех возрастных групп: неполовозрелых (с исходной массой 35-40 г), половозрелых (130-140 г) и периода выраженных старческих изменений (310-320 г). Расчет дозировки вводимого препарата производили с учетом рекомендаций Ю.Р. и Р.С.Рыболовлевых [8]. Соответственно, в эксперименте циклофосфан вводили животным внутривентриально на физиологическом растворе, инъекции производились ежедневно в дозировке 1 мг/кг веса в течение десяти дней, а циклоферон — 1 раз в день внутримышечно по 6 мг/кг массы тела по схеме (на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 сутки). Контролем в обоих случаях служили крысы, которым вводили физиологический раствор в эквивалентных объемах по аналогичным схемам.

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 90 и 180 дней) животных декапитировали под эфирным наркозом, выделяли нижние челюсти (НЧ), отделяли мышечковый отрос-

ток, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Готовили гистологические срезы мышечкового отростка НЧ толщиной до 8-10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином [1].

На полученных срезах измеряли общую ширину мышечкового хряща НЧ, ширину отдельных его зон, объемное содержание первичной спонгиозы и удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза [11-12].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

У животных контрольных групп с увеличением возраста общая ширина мышечковых хрящей НЧ уменьшалась с пропорциональным сужением всех зон. При этом в зоне субхондрального остеогенеза объемное содержание первичной спонгиозы, а также количество клеток на единицу площади также уменьшалось.

Введение циклофосфана сопровождалось угнетением ростовых потенциалов мышечковых хрящей НЧ, выраженность и время наступления которого зависели от возраста подопытных животных.

У неполовозрелых животных, которым предварительно вводили циклофосфан, общая ширина мышечкового хряща была меньше контрольных значений с 30 по 180 день на 4,01%, 6,57% и 8,50%. В эти же сроки ширина зоны покоящегося хряща и ширина зоны эрозии отставали от контрольных показателей соответственно на 5,07%, 6,35%, 6,59% и 5,60%, 9,30%, 13,05%. Через 90 и 180 дней после окончания введения иммунодепрессанта ширина зоны пролиферирующего хряща была меньше контрольной на 6,54% и 11,20%, а зоны гипертрофического хряща — на 6,66% и 7,05%. Ширина зоны субхондрального остеогенеза была меньше контрольной на 180 день на 6,09%.

Удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза у неполовозрелых крыс после применения циклофосфана также уменьшалось, что на 90 и 180 день составило 7,01% и 7,42%, а удельное количество спонгиозы на 180

день эксперимента было меньше контрольного на 4,60%.

У подопытных крыс репродуктивного возраста общая ширина мышечкового хряща НЧ была меньше, чем у контрольных животных через 90 и 180 дней после окончания введения препарата на 3,02% и 5,25% соответственно. В те же сроки ширина зоны покоя была меньше контрольных значений на 3,87% и 4,01%, зоны пролиферации — на 4,66% и 4,64%, зоны эрозии — на 4,09% и 4,82%, зоны субхондрального остеогенеза — на 3,16% и 7,35%. Ширина зоны гипертрофии достоверно была ниже контрольного показателя лишь на 180 день — на 5,25%.

На 90 и 180 день эксперимента удельное количество первичной спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза у подопытных половозрелых животных было меньше контрольного на 3,08% и 3,88%, а удельное количество клеток — на 6,08% и 8,87%.

Наконец, у крыс периода выраженных инволютивных изменений после введения циклофосфана снижение показателей гистоморфометрии было менее выражено, чем у животных других возрастных групп.

Ширина зоны эрозии на 90 и 180 день была меньше контрольных значений на 4,23% и 7,29%. На 180 день после применения циклофосфана ширина зоны пролиферации, зоны гипертрофированного хряща и зоны субхондрального остеогенеза были меньше, чем у интактных животных, на 4,27%, 3,94% и 7,35%. Общая ширина хряща в течение всего эксперимента от контрольной группы достоверно не отличалась.

На 90 и 180 день наблюдения удельное количество первичной спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза было меньше контрольного на 3,51% и 5,39%, а удельное количество клеток хряща — на 8,46% и 8,38%.

В том случае, когда подопытным животным вводили циклоферон, наблюдались признаки оптимизации структурно-функционального состояния и ростовых потенциалов мышечковых хрящей НЧ. При этом выраженность изменений также зависела от возраста подопытных животных.

У неполовозрелых животных, которым предварительно вводили по схеме циклоферон, общая ширина мышечкового хряща была больше контрольной с 30 по 180 день эксперимента на 1,88%, 1,82% и 3,34%. В зонах покоя, пролиферации, а также гипертрофического хряща ширина превысила контрольные показатели на 90 и 180 дни эксперимента соответственно на 2,55% и 4,52%, 2,63% и 3,95%, а также на 3,00% и 2,99%.

Ширина зоны эрозии достоверно была больше контрольной на 90 день на 4,61%, а ширина зоны субхондрального остеогенеза превышала контрольную с 30 по 180 день на 4,75%, 4,51% и 4,48% соответственно.

Достоверных отличий в удельном количестве спонгиозы между исследуемыми группами не наблюдалось, а удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза превышало контрольные значения на 90 день наблюдения на 5,19%.

В группе половозрелых подопытных животных общая ширина мышечкового хряща была больше контрольной на 90 день эксперимента на 2,11%, а на 180 день — на 3,51%. В сравнении с контрольными значениями ширина зоны субхондрального остеогенеза была больше на 90 день на 3,60%, а на 180 день — на 10,36%. Удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза на 180 день превышало контрольные показатели на 5,68%, а удельное количество спонгиозы через 90 дней после введения иммуномодулятора было больше на 3,85%, а спустя 180 дней — на 3,45%.

У животных, которым предварительно вводили циклоферон, исследуемые параметры были несколько выше, чем у крыс контрольной группы, однако превышение границ доверительного интервала наблюдалось лишь с 90 дня наблюдения.

Общая ширина мышечкового хряща НЧ через 90 дней после окончания введения препарата была больше контрольной на 1,92%, а через 180 дней — на 2,10%. Ширина зоны эрозии в те же сроки превышала контрольную на 3,77% и 3,93%, а ширина зоны обывественного хряща — на 3,61% и 3,68%. Одновременно наблюдалось преобладание над контрольными значениями удельного количества спонгиозы на 3,20% и 4,11% и удельного количества клеток в зоне субхондрального остеогенеза на 4,10% и 4,45%.

Такие изменения можно рассматривать как сглаживание проявлений старения костной системы.

ВЫВОДЫ

1. Введение циклофосфана по традиционной схеме у животных всех возрастных групп сопровождается явлениями угнетения структурно-функционального состояния мышечковых хрящей нижней челюсти. У неполовозрелых крыс данные изменения проявлялись с 30 дня эксперимента, а у половозрелых животных и крыс периода старческих изменений — на 90 и 180 день эксперимента.

2. Введение циклоферона по традиционной схеме у животных всех возрастных групп сопровождается явлениями оптимизации структурно-функционального состояния мышечковых хрящей нижней челюсти. У неполовозрелых крыс данные изменения проявлялись с 30 дня эксперимента, а у половозрелых животных и крыс периода старческих изменений — на 90 и 180 день эксперимента. При этом амплитуда отклонений у животных старческого возраста была ниже.

Перспективы дальнейших исследований. Для подтверждения полученных результатов в дальнейшем будет проведено биомеханическое исследование нижней челюсти в условиях нашего эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов. — М.: Медицина, 2002. — 240 с.
2. Кащенко С.А. Особенности остеогенеза при действии иммуностимуляторов / С.А.Кащенко // Проблемы остеологии. — 2002. — Т.5, №1. — С. 59-61.
3. Киреева И.С. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С.Киреева, И.Г.Чудова, В.П.Ермоленко // Довкілля та здоров'я. — 1997. — №3. — С. 33-35.
4. Киселева Е.П. Сравнительная характеристика двух пептидных иммуномодуляторов / Е.П.Киселева, Р.П.Огурцов, О.Я.Попова // Иммунология. — 1999. — №2. — С. 23-26.
5. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. — Киев: Моріон, 2002. — 160 с.
6. Левченко Н.В. Возрастные особенности формирования нижней челюсти белых крыс после применения циклоферона / Н.В.Левченко // Український медичний альманах. — 2009. — Т.12, №5 (додаток). — С. 76-79.
7. Лузин В.И. Особенности прочности нижней челюсти белых крыс разного возраста после введения им циклоферона / В.И.Лузин, Н.В.Левченко // Український морфологічний альманах. — 2012. — Т.10, №1. — С. 135-137.
8. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р.Рыболовлев, Р.С.Рыболовлев // Журнал АН СССР. — 1979. — Т.247, №6. — С. 1513-1516.
9. Фролов В.М. Клінічна імунологія синдрому підвищеної стомленості у мешканців регіону Донбасу: показники клітинної ланки імунітету / В.М.Фролов, Г.М.Драннік // Український медичний альманах. — 2003. — №3. — С. 169-172.
10. 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.

11. Luder H.U. Perichondrial and endochondral components of mandibular condylar growth: morphometric and autoradiographic quantitation in rats / H.U.Luder // J. Anat. — 1994. — №185. — P. 587-598.
12. Rabie A.B. Functional appliance therapy accelerates and enhances condylar growth / A.B.Rabie, T.T.She, U.Ндgg // Am. J. Orthod. Dentofac.Orthop. — 2003. — №123. — P. 40-48.

Н.В.Левченко. Гістологічна будова виросткових хрящів нижньої щелепи у щурів різного віку після застосування циклофосфану та циклоферону. Луганськ, Україна.

Ключові слова: щури, нижня щелепа, виростковий хрящ, циклоферон, циклофосфан.

В експерименті на 360 білих щурах трьох вікових груп встановили, що введення циклофосфану за традиційною схемою у тварин усіх вікових груп супроводжується явищами пригноблення структурно-функціонального стану виросткових хрящів нижньої щелепи. При цьому застосування циклоферону за традиційною схемою у тварин усіх вікових груп супроводжувалося явищами оптимізації структурно-функціонального стану виросткових хрящів нижньої щелепи. У всіх випадках у статевонезрілих щурів

зміни проявлялися з 30 дня експерименту, а у статевозрілих тварин і щурів періоду старечих змін — на 90 і 180 день. Амплітуда виявлених відхилень у тварин старечого віку була нижчою.

N.V.Levchenko. Histological structure of mandible condylar cartilage in rat age differently after the application of cyclophosphamide and cycloferon. Lugansk, Ukraine.

Key words: rats, mandible, condylar cartilage, tsikloferon, cyclophosphamide, cycloferon.

In the experiment on 360 white rats of three age groups found that the introduction of cyclophosphamide in the traditional way with animals of all ages accompanied by symptoms of depression structural and functional state vyrostkovykh cartilage of the mandible. In this application cycloferon in the traditional way with animals of all ages accompanied by symptoms of optimizing structural-functional state protuberance cartilage of the mandible. In all cases in immature rats changes manifested with 30 day experiment, while in mature animals and rats period senile changes — at 90 and 180 days. The amplitude of the detected abnormalities in elderly animals was lower.

Надійшла до редакції 30.08.2012 р.