

УДК 591.471.42:615.37"46"

© Левченко Н.В., 2012

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ МЫШЦЕЛКОВЫХ ХРЯЩЕЙ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОФОСФАНА И ЦИКЛОФЕРОНА

Левченко Н.В.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Известно, что костная система активно реагирует на влияние различных как внешнесредовых, так и эндогенных факторов. При этом в условиях техногенного загрязнения окружающей среды резко возрастает вероятность развития различных иммунодефицитных состояний [2, 3], которые требуют коррекции, а, зачастую, и иммунопрофилактических мероприятий. Имеются сведения о том, что на морфогенез костной системы влияет и состояние иммунной системы организма [4, 6, 7].

Морфогенез нижней челюсти, имеющей весьма сложное происхождение в онтогенезе и находящейся в уникальных биомеханических условиях, в этих условиях практически не исследован. Особый интерес при этом вызывает мышцелковый хрящ, который по данным Н. У. Luder является источником роста нижней челюсти [10]. По данным W. E. Roberts мышцелковый хрящ нижней челюсти не подвергается энхондральному окостенению и функционирует на протяжении всего периода онтогенеза [12]. Кроме того, он обладает способностью к адаптивной перестройке в ответ на изменение функциональной нагрузки или положения нижней челюсти во время или после завершения своего роста [11, 13].

Цель данного исследования: изучить особенности гистологического строения мышцелковых хрящей нижней челюсти 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).

Материал 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).

Иммуностимулированное состояние у животных моделировали путём введения циклофосфана. Расчёт дозировки вводимого препарата производили с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [8].

Соответственно, в эксперименте циклофосфан вводили животным внутривенно на физиологическом растворе, инъекции про-

изводились ежедневно в дозировке 1 мг/кг веса в течение десяти дней, а циклоферон - 1 раз в день в/м 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 объёмах по аналогичным схемам.

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 90 и 180 дней) выделяли нижние челюсти (НЧ), отделяли мышцелковый отросток, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Готовили гистологические срезы мышцелкового отростка НЧ толщиной до 8-10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином [1].

На полученных срезах измеряли общую ширину мышцелкового хряща НЧ, ширину отдельных его зон, объёмное содержание первичной спонгиозы и удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза [13].

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

Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [9].

Результаты и их обсуждение. Все полученные данные в обязательном порядке сравнивались с аналогичными показателями одновозрастных животных контрольных групп. Установили, что возрастная динамика структуры мышцелковых хрящей НЧ была сходна с таковой, описанной в литературе: постепенное их сужение с пропорциональным сужением всех зон, а также уменьшением удельного содержания первичной спонгиозы и количества клеток в зоне субхондрального остеогенеза.

Установили, что применение циклофосфана сопровождалось угнетением ростовых потенциалов мышцелковых хрящей НЧ. При этом интенсивность изменений зависела от возраста подопытных животных.

У неполовозрелых крыс общая ширина хряща была меньше контрольных значений с 30 по 180 день эксперимента соответственно 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%.

Также, 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%.

При этом удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза после применения циклофосфана также уменьшалось на 90 и 180 день на 7,01% и 7,42%, а удельное количество спонгиозы в конечном сроке наблюдения отставало от контроля на 4,60%.

У половозрелых животных наблюдалось более выраженное уменьшение всех исследуемых гистоморфометрических показателей, однако с 7 по 30 день эти отличия не выходили за границы доверительного интервала.

Общая ширина мышечкового хряща у подопытных крыс была меньше контрольной через 90 и 180 дней после окончания введения препарата на 3,02% и 5,25%. В те же сроки ширина зоны покоящегося хряща была меньше контрольной на 3,87% и 4,01%, зоны пролиферирующего хряща – на 4,66% и 4,64%, зоны эрозии – на 4,09% и 4,82%, а зоны субхондрального остеогенеза – на 3,16% и 7,35%. Ширина зоны гипертрофированного хряща была меньше контрольного показателя на 180 день на 5,25%. Наконец, на 90 и 180 день наблюдения удельное количество спонгиозы у подопытных половозрелых животных было меньше, чем у крыс из контрольной группы на 3,08% и 3,88%, а удельное количество клеток в этой же зоне – на 6,08% и 8,87%.

В период выраженных инволютивных изменений показатели гистоморфометрии мышечкового хряща НЧ изменялись меньше, чем у животных других возрастных групп.

Общая ширина хряща не имела достоверных отличий у животных обеих сравниваемых групп в течение всего эксперимента. Однако ширина зоны эрозии на 90 и 180 день была меньше контрольных значений на 4,23% и 7,29%. На 180 день после применения цитостатика ширина зоны пролиферирующего хряща, ширина зоны гипертрофированного хряща и ширина зоны субхондрального остеогенеза были меньше контрольных на 4,27%, 3,94% и 7,35%.

На 90 и 180 день наблюдения удельное количество спонгиозы было ниже контрольного значения на 3,51% и 5,39%, а удельное количество клеток хряща – на 8,46% и 8,38%.

Применение циклоферона, обладающего иммуномодулирующим действием, сопровождалось некоторой активизацией ростовых потенциалов мышечковых хрящей нижней челюсти. При этом интенсивность изменений также зависела от возраста подопытных животных.

У неполовозрелых животных, которым

предварительно вводили по схеме циклоферон, общая ширина мышечкового хряща НЧ была больше, чем в контрольной группе в период с 30 по 180 день эксперимента соответственно на 1,88%, 1,82% и 3,34%.

В зонах покоящегося хряща, пролиферирующего хряща, а также гипертрофированного хряща ширина превысила контрольные показатели на 90 и 180 дни 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 контрольные показатели с 30 по 180 день на 4,75%, 4,51% и 4,48% соответственно.

Достоверных отличий в удельном количестве спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза в исследуемых группах не наблюдалось, а удельное количество клеток в хряще подопытных животных превышало контрольные значения на 90-й день наблюдения на 5,19%.

В группе половозрелых животных применение циклоферона также в период с 7 по 30 день эксперимента также не сопровождалось отклонениями исследуемых показателей от контрольной группы. Достоверное превышение контрольных значений наблюдалось лишь с 90 дня: общая ширина мышечкового хряща после введения циклоферона была больше, чем у интактных животных на 90-й день на 2,11%, а на 180 – на 3,51%. Также, в сравнении с контрольными значениями ширина зоны субхондрального остеогенеза была больше на 90 сутки на 3,60%, а на 180-е – на 10,36%.

Удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза на 180-й день превышало показатели контрольных животных 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%.

Наконец, в период инволютивных изменений после применения циклоферона достоверные отличия от исследуемых показателей от контрольной группы наблюдались лишь с 90 дня наблюдения.

Общая ширина мышечкового хряща НЧ через 90 дней после окончания введения препарата была больше, чем у контрольных животных на 1,92%, а через 180 дней на 2,10%. Ширина зоны эрозии в те же сроки превышала контрольные значения на 3,77% и 3,93%, а ширина зоны субхондрального остеогенеза – на 3,61% и 3,68%.

Одновременно наблюдалось преобладание над контрольными показателями удельного количества спонгиозы на 3,20% и 4,11% и удельного количества клеток в зоне субхондрального остеогенеза на 4,10% и 4,45%.

Выводы:

1. Введение циклофосфана по традиционной схеме у животных всех возрастных групп сопровождается явлениями угнетения структурно-функционального состояния мышечковых хрящей нижней челюсти. Выраженность отклонений зависела от возраста животных.

2. Введение циклоферона по традиционной схеме у животных всех возрастных групп сопровождается явлениями оптимизации структурно-функционального состояния мышечковых хрящей нижней челюсти.

3. Во всех случаях изменения регистриро-

вались позже тридцатого дня от окончания введения препаратов. Максимальные отклонения регистрировались у половозрелых животных, минимальные – в период инволютивных изменений.

Перспективы дальнейших исследований. Для подтверждения полученных результатов в дальнейшем планируется провести биохимическое исследование биоминералов костного вещества и дентина резца нижней челюсти у белых крыс различного возраста в условиях нашего эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Автандилов Г.Г. - М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакотерапия / Ю. Б. Белоусов, В.С.Моисеев, В.К.Лепяхин // Изд. 2-е, стереотипное. - М.: Универсум. – 2000. – 539 с.
3. Кащенко С.А. Особенности остеогенеза при действии иммуностимуляторов / С.А. Кащенко // Проблемы остеологии. - 2002. - Т. 5, №1. - С. 59-61.
4. 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.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
6. Лузин В.И., Левченко Н.В. Особенности прочности нижней челюсти белых крыс разного возраста при введении циклофосфана // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, №3. – С. 117-120.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух томах. - Харьков: Торсинг.- Изд. 14-е. - 2002. – Т. II - 560 с.
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. 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. 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.
11. Rabie A. B. Functional appliance therapy accelerates and enhances condylar growth / A. B. Rabie, T. T. She, U. Hägg // Am. J. Orthod. Dentofac.Orthop. – 2003. – № 123. – P. 40–48.
12. Sakamoto Y. Morphological influence of ascorbic acid deficiency on endochondral ossification in osteogenic disorder Shionogi rat / Y. Sakamoto, Y. Takano // Anat. Rec. – 2002. – № 268. – P. 93–104.
13. Roberts W. E. Bone development and function: genetic and environmental mechanism / W. E. Roberts, J. K. Jr. Hartsfield // Semin. Orthod. – 2004. – № 10. – P. 100–122.

Левченко Н.В. Гистологическое строение мышечковых хрящей нижней челюсти крыс разного возраста после применения циклофосфана и циклоферона // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №3. – С. 105-107.

В эксперименте на 360 белых крысах трех возрастных групп исследовали гистологическое строение мышечкового хряща нижней челюсти после введения циклофосфана и циклоферона. Установили, что введение циклофосфана по традиционной схеме у животных всех возрастных групп сопровождается явлениями угнетения структурно-функционального состояния мышечковых хрящей нижней челюсти, а введение циклоферона – явлениями оптимизации. Выраженность отклонений зависела от возраста животных. Во всех случаях изменения регистрировались позже тридцатого дня от окончания введения препаратов. Максимальные отклонения регистрировались у половозрелых животных, минимальные – в период инволютивных изменений.

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

Левченко Н.В. Гістологічна будова виросткових хрящів нижньої щелепи білих щурів різного віку після введення ім циклофосфана та циклоферона // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №3. – С. 105-107.

В експерименті на 360 білих щурах трьох вікових груп досліджували гістологічну будову виросткових хрящів нижньої щелепи після введення циклофосфану та циклоферону. Встановили, що введення циклофосфану за традиційною схемою у тварин усіх вікових груп супроводжується явищами пригнічення структурно-функціонального стану виросткових хрящів нижньої щелепи, а введення циклоферону - явищами оптимізації. Виразність відхилень залежала від віку тварин. У всіх випадках зміни реєструвалися пізніше тридцятого дня від закінчення введення препаратів. Максимальні відхилень реєструвалися у статевозрілих тварин, мінімальні - у період інволютивних змін.

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

Levchenko N.V. Histological structure of the condylar cartilage of the mandible in rats of different ages after using cyclophosphane and cycloferon // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №3. – С. 105-107.

In an experiment on 360 white rats of three age groups studied the histological structure of the condylar cartilage of the mandible after the administration of cyclophosphane and cycloferon. Found that administration cyclophosphane on the traditional pattern in animals of all ages accompanied by phenomena of oppression structural and functional state condylar cartilage of the lower jaw, and the introduction of cycloferon - phenomena optimization. Pronounced deviations depend on the age of the animals. In all cases the changes were recorded after the thirtieth day from the end of drug administration. The maximum variation detected in mature animals, minimal - between involutive changes.

Key words: rats, ontogeny, the lower jaw, condylar cartilage, cyclophosphane, cycloferon.

Надійшла 12.02.2012 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак