

УДК: 591.83:57.044:615.27

© Шутов Е.Ю., 2012

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЭПИФИЗАРНОГО ХРЯЩА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ ИНГАЛЯЦИИ ТОЛУОЛОМ И С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 2,5 % РАСТВОРА ТИОТРИАЗОЛИНА И НАСТОЙКИ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Шутов Е.Ю.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Среди загрязнителей окружающей среды выделяют ряд химических агентов, которые являются компонентами средств, применяемых в быту, в медицине, в промышленности или возникающих при производственных процессах - ароматические углеводороды бензол, ксилол, толуол и др. Значительную роль при этом играет толуол - компонент отделочных материалов (клеи, растворители, лакокрасочные изделия, лаковые покрытия и др.), косметических средств (лак для ногтей, краска для волос и др.) [2, 4, 7, 11]. Толуол применяется и в качестве сырья для органического синтеза высокооктановых добавок к моторным топливам, в качестве растворителя в лакокрасочной промышленности для растворения кремнийорганических, акриловых смол, полистирола. Во время производственных процессов толуол легко улетучивается, загрязняя атмосферу [6].

Одним из источников толуола являются эпоксидные смолы, которые широко используются в качестве различных герметизирующих составов, клеев, лаковых покрытий; эпоксидными смолами также покрывают детали электротехнических изделий. Они входят в состав клейкой ленты, красок, чернил, может быть структурной основой зубного цемента, также добавляться в состав других синтетических материалов, находиться в изделиях из винилового пластмассы, виниловых перчаток, оправках для очков, дамских сумочках, пластмассовых бусах [7, 16]. Газообразные компоненты, выделяемые из эпоксидных смол в процессе их эксплуатации и производства, в том числе и толуол, могут оказывать негативное влияние на организм человека, степень и характер которого находится в зависимости от их концентрации и длительности воздействия. В настоящее время достаточно полно изучено влияние паров толуола на морфогенез надпочечных желез, органов репродуктивной и иммунной систем [5, 6, 9], однако сведения о морфогенезе костей скелета, а конкретно, проксимального эпифизарного хряща после длительной ингаляции парами толуола в доступной нам литературе практически отсутствуют.

Исходя из этого целью данной работы является изучение гистологического строения проксимального эпифизарного хряща большеберцовой кости белых крыс после 60-дневной ингаляционной заправки толуолом, а также обоснование возможных путей коррекции возникающих изменений 2,5% раствором тиотриазолина и настоек эхинацеи пурпурной.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках

плана научных исследований ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является составной частью научно-исследовательской работы кафедры нормальной анатомии человека «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под влиянием экологических факторов» (государственный регистрационный номер № 0110U005043) и «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (государственный регистрационный номер № 0109U00461).

Материал и методы исследования. Экспериментальное исследование было проведено на 180 белых беспородных половозрелых крысах-самцах, полученных из вивария ГЗ "Луганский государственный медицинский университет" и содержавшихся согласно требованиям и положениям, установленным "Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) [14]

Первую (контрольную) группу составили половозрелые крысы, которым внутривентриально вводили изотонический физиологический раствор в течение 2 месяцев.

Вторая группа – крысы, которые ежедневно на протяжении двух месяцев в установке для ингаляционного введения веществ получали ингаляции толуола с единоразовой экспозицией 4 часа в 10 ПДК (ГОСТ 12. 1. 005 – 88) [2].

Третья группа – животные, которые ежедневно на протяжении двух месяцев на фоне ингаляционного введения толуола, получали внутривентриально ампулярный 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг (производство АТ «Галичфарм», г. Львов, разработка НВО «Фарматрон», г. Запорожье, регистрационный № UA/2931/01/02).

Четвертая группа – животные, которые ежедневно на протяжении двух месяцев на фоне ингаляционного введения толуола, получали внутривентриально настойку эхинацеи пурпурной (производство "ЗАТ" Фармацевтическая фабрика "Биола", г. Запорожье, утверждённый приказом МОЗ Украины №342 от 01.07.2008г., регистрационный номер № UA/0363/01/01), из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы одновременно с ингаляцией толуола с единоразовой экспозицией 4 часа в 10 ПДК (ГОСТ 12. 1. 005 – 88).

Пятая группа – животные, которые ежедневно получали внутривентриально 2,55 раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг (производство АТ «Галичфарм», г. Львов, разработка НВО «Фарматрон»,

г. Запорожье, регистрационный № UA/2931/01/02).

Шестая группа – животные, которые ежедневно получали внутривенно настойку эхинацеи пурпурной (производство "ЗАТ" Фармацевтическая фабрика "Виола", г. Запорожье, утверждённый приказом МОЗ Украины №342 от 01.07.2008г., регистрационный номер № UA/0363/01/01), из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 60, 90 и 180 дней) животных декапитировали под эфирным наркозом, выделяли ББК, отделяли проксимальные эпифизы, фиксировали их в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали в 5% растворе муравьиной кислоты, обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 6-8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали при помощи окулярного винтового микрометра МОВ-1-15^X ГОСТ 7865-56 по общепринятой методике [1]. При морфометрии проксимального эпифизарного хряща ББК использовалась морфофункциональная классификация В.Г.Ковешникова [8]. Калибровку измерительных приборов производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2.

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [10].

Результаты исследований и их обсуждение. У интактных животных полученные результаты соответствовали возрастной динамике изменения строения эпифизарных хрящей у белых крыс описанной в литературе [12].

При 60-дневной ингаляции парами толуола в период с 1 по 60 дни эксперимента общая ширина хряща была меньше значений 1-й группы соответственно на 7,05%, 6,66%, 5,64%, 3,74%. Это происходило преимущественно за счет зон индифферентного, пролиферирующего и дефинитивного хрящей, ширина которых была меньше контрольных соответственно на 3,89%, 4,15%, 3,99%, 2,61%, 3,80%; на 7,08%, 6,98%, 6,44%, 5,71% и 4,36% ; на 5,09%, 4,41%, 4,43%, 5,23% и 4,27%. Зона деструкции также была уже контрольной с 1 по 30 день на 8,98%, 8,44%, 7,51% и 5,02%.

При этом объем межклеточного вещества в эпифизарных хрящах был больше контрольного на 13,80%, 12,09%, 9,48%, 3,66% и 4,25% соответственно срокам эксперимента.

При ингаляции толуола с применением 2,5% раствора тиотриазолина внутривенно получены следующие данные (3 группа): общая ширина эпифизарного хряща была больше показателей 2 группы с 1 по 60 день наблюдения на 2,35%, 3,54%, 4,73%, 6,31% и 4,88%. Зона пролиферирующего хряща у животных 3 группы была шире, чем во 2 группе в период с 15 по 60 сутки эксперимента на 4,54%, 6,00% и 5,04%, а зона дефинитивного хряща - на 4,76%, 4,73% и 5,69%. Зона деструкции также была достоверно шире контрольной на 1, 30 и 60 сутки наблюдения на 5,10%, 7,62% и 2,68%.

Доля первичной спонгиозы в зоне остеогенеза по сравнению со 2 группой была достоверно

больше на 1, 15 и 30 сутки на 4,11%, 5,85% и 6,30%, а удельное количество клеток с 15 по 60 день - на 2,58%, 6,46% и 5,14%.

В том случае, когда ингаляции парами толуола сочетались с внутривенным применением настойки эхинацеи пурпурной (4 группа) были получены следующие данные: общая ширина эпифизарного хряща превосходила показатели 2 группы животных с 15 по 60 сутки на 3,93%, 4,81% и 4,60%. Зона пролиферирующего хряща была достоверно шире показателей 2 группы только на 60 сутки на 4,36%, а зона дефинитивного хряща - с 15 по 60 сутки на 4,52%, 5,85% и 5,50%.

Ширина зоны деструкции также была больше показателей 2-й группы на 30 и 60 сутки наблюдения на 5,68%, и 4,02%. При этом доля первичной спонгиозы в зоне остеогенеза по сравнению со 2 группой была достоверно больше на 30 сутки на 5,24%, а удельное количество клеток в зоне остеогенеза - на 60 день на 6,22%.

Сравнение изолированного применения 2,5% раствора тиотриазолина внутривенно (5 группа) и настойки эхинацеи пурпурной (6 группа) с контрольной группой показало, что достоверные отличия проявляются в единичных случаях.

Так, применение 2,5% раствора тиотриазолина внутривенно, сопровождалось увеличением общей ширины эпифизарного хряща по сравнению с животными 1 группы на 60 сутки эксперимента на 2,52%, увеличением ширины зоны деструкции на 3,74%, а также содержания первичной спонгиозы на 5,10%.

Применение настойки эхинацеи пурпурной сопровождалось увеличением общей ширины эпифизарного хряща только на 60 сутки эксперимента на 2,31%.

Заключение. У половозрелых животных контрольной группы полученные результаты соответствуют возрастной динамике изменения строения эпифизарных хрящей у белых крыс описанной в литературе и в наших предшествующих исследованиях.

Ингаляция парами толуола с однократной экспозицией 4 часа в 10 ПДК в течение двух месяцев сопровождается уменьшением ширины проксимального эпифизарного хряща с пропорциональным сужением всех зон, а также содержания первичной спонгиозы и количества клеток в зоне остеогенеза. С увеличением срока выявленные отклонения несколько сглаживаются, но сохраняются и спустя 60 дней после прекращения затравки.

Применение на фоне ингаляции парами толуола 2,5% раствора тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг внутривенно, а также настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы внутривенно сопровождается сглаживанием негативного влияния паров толуола на структурно-функциональное состояние эпифизарных хрящей.

Применение тиотриазолина, по нашим данным, более предпочтительно, чем применение настойки эхинацеи пурпурной.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Автандилов Г.Г.** Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. **Васильева И. А.** Состояние специфических функций у работниц, подвергающихся воздействию эпоксидных смол и полимерных материалов на их основе в процессе трудовой деятельности / И. А. Васильева, А. П. Яворовский // Лікарська справа. – 1999. -№5. – С.142-146.
3. **Власов В. Н.** Влияние толуола на липидный обмен / В.Н Власов // Гигиенические проблемы оптимизации окружающей среды и охрана здоровья населения. Научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана.– Самара. – 2006. – Вып. 17.- С. 128-131.
4. **Власов В.Н.** Сочетанное действие толуола и общей вибрации в хроническом токсикологическом эксперименте / В.Н Власов // Гигиена и санитария. – 2005. – № 5. – С. 75-78.
5. **Волошин В.М.** Ефекти інгаляційного впливу толуолу на масу селезінки статевозрілих щурів / В.М. Волошин // Український медичний альманах. – 2009. – Том 12, № 5 (додаток). – С. 65-68.
6. **Волошина І.С.** Ефекти інгаляційного впливу епіхлоргідрину на сім'яники статевонезрілих щурів / І.С. Волошина // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №3. – С. 62-64.
7. **Высоцкий И.Ю.** Токсичность и метаболизм эпоксидных соединений / И.Ю. Высоцкий // Український медичний альманах. - 2000. -Т. 3, № 2. - С. 43-46.
8. **Ковешников В.Г.** Зональное строение эпифизарного хряща / В.Г. Ковешников // Антропология, антропология, спорт. – Винница, 1980. – Т. 2. – С. 251-252.
9. **Ковешников В.Г., Волошин В.М.** Застосування факторного аналізу при вивченні впливу деяких ксенобіотиків на особливості морфогенезу органів імунної системи / В.Г. Ковешников, В.М. Волошин // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здоров'я (Труди Кримського державного медичного університету ім. С.И. Георгієвського). – 2010. – Т. 146. – часть 5. – С. 197
10. **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.
11. **Ли Я.Б.** Особенности биологического действия эпоксидной смолы марки УП-666-4 на организм животных в хроническом эксперименте/ Ли Я.Б. // Сб. Гигиена труда.- Киев, 2000.- Вып.31. – С. 226.
12. **Лузин В.И.** Особенности роста и формообразования большеберцовой кости при имплантации в неё остеопатита керамического -015, легированного марганцем / **В.И. Лузин, Ю.С. Пляскова** // Український морфологічний альманах. – 2007. – Том 5, №2. – С. 115- 116
13. **Baelum J.** Human solvent exposure. Factors influencing the pharmacokinetics and acute toxicity / Baelum J. // Pharmacol Toxicol. — 1991. — V. 68, Suppl. 1. —P. 1-36.
14. 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..
15. Fire retardancy of polymeric materials /Ed. By **A.F. Grand, C.A. Wilkie.** – New York: Narsel Dekker, Inc., 2000. – 302 p.
16. **Waldron H.A., Cherry N., Johnston J.D.** The effects of ethanol on blood toluene concentrations/ Waldron H.A., Cherry N., Johnston J.D // Int. Arch. occup. environm. Hlth. - 1983. - V. 51, № 4. - P. 365-369.

Шутов Е.Ю. Гистологическое строение проксимального эпифизарного хряща большеберцовой кости при ингаляции толуолом и с использованием 2,5 % раствора тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №4. – С. 111-113.

В статье рассмотрено влияние толуола на гистологическое строение проксимального эпифизарного хряща большеберцовой кости, влияние ингаляционного введения толуола на фоне применения корректоров, 2,5 % раствора тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной, а также изолированное действие каждого из корректоров на проксимальный эпифизарный хрящ.

Ключевые слова: толуол, тиотриазолин, настойка эхинацеи пурпурной, эпифизарный хрящ, большеберцовая кость.

Шутов Є.Ю. Гістологічна будова проксимального епіфізального хряща великогомілкової кістки при інгаляції толуолом і з використанням 2,5 % у тиотриазоліну та настоянки ехінацеї пурпурової // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №4. – С. 111-113.

У статті розглянутий вплив толуолу на гістологічну будову проксимального епіфізального хряща великогомілкової кістки, вплив інгаляційного введення толуолу на тлі застосування коректорів, 2,5 % розчину тиотриазоліну і настоянки ехінацеї пурпурової, а також ізольована дія кожного з коректорів на проксимальний епіфізарний хрящ.

Ключові слова: толуол, тиотриазолін, настоянка ехінацеї пурпурової, епіфізальний хрящ, великогомілкової кістки.

Shutov E.Yu. Histological structure of proximal epiphyseal cartilage of tibia at inhalation by a toluene and with the use of proof-readers: 2,5 % solutio of Thiotriazolium and tinctures of Echinacea purple // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №4. – С. 111-113.

In the article influence of toluene on the histological structure of proximal epiphyseal cartilage of tibia, influence of inhalation introduction of toluene is considered on a background application of proof-readers, 2,5 % solution of Thiotriazolium and tinctures of Echinacea purple, and also the isolated action of each of proof-readers on a proximal epiphyseal cartilage.

Key words: toluene, Thiotriazolium, tincture of Echinacea purple, epiphyseal cartilage, tibia.

Надійшла 11.05.2012 р.

Рецензент: проф. С.А.Кащенко