

УДК 591.471.42:615.37"46"
© Кочубей А.А., 2012

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ТИМОГЕНА И ТИМЭКТОМИИ Кочубей А.А.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

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-лицевых 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.

Цель данного исследования: изучить гистологическое строение альвеолярной кости нижней челюсти белых крыс различного возраста после тимэктомии либо введения тимогена. Исследование является фрагментом НИР кафедры анатомии человека Луганского государственного медицинского университета «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).

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].

Расчёт дозировки вводимого тимогена производили с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [7], которые при использовании лекарственных веществ в эксперименте на животных, рекомендуют учитывать константу биологической активности при дозировании веществ в работе с млекопитающими.

Тимоген вводился животным внутрибрюшинно в дозе 1 мкг/кг массы тела, в течение десяти дней. Выбранная доза тимогена соответствовала

дозировке, применяемой в клинической практике [6]. Контролем служили крысы, которым вводили физиологический раствор в эквивалентных объёмах.

Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [12].

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].

Микроморфометрическое исследование альвеолярной кости проводили с помощью окулярного винтового микрометра МОВ-1-15^х ГОСТ 7865-56 и окулярной измерительной сетки микроскопа МБИ-3 [1]. Калибровку измерительных приборов производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2. Программа морфометрии включала в себя следующие показатели: общая ширина альвеолярного гребня 2-го моляра и ширина его слоев: наружной кортикальной пластинки, внутренней кортикальной пластинки и остеонного слоя, а также диаметры остеонов и их каналов.

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

Результаты и их обсуждение. Установили, что у ложнотимэктомированных неполовозрелых крыс ширина альвеолярного гребня и его слоев в ходе наблюдения возрастала. С 7 по 180 дни наблюдения ширина альвеолярного гребня увеличилась с $299,61 \pm 3,23$ мкм до $492,64 \pm 3,70$ мкм.

При этом ширина наружного кортикального слоя увеличилась с $67,78 \pm 0,78$ мкм до $104,75 \pm 1,29$ мкм, ширина внутреннего кортикального слоя увеличилась с $72,28 \pm 3,88$ мкм до $148,19 \pm 4,86$ мкм, а ширина остеонного слоя – с $159,56 \pm 1,94$ мкм до $239,69 \pm 2,80$ мкм.

Диаметры остеонов у неполовозрелых ложнотимэктомированных крыс в ходе наблюдения уменьшались с $53,58 \pm 0,69$ мкм до $47,94 \pm 0,57$ мкм, а диаметры каналов остеонов – с $17,97 \pm 0,28$ мкм до $14,17 \pm 0,19$ мкм.

После проведения неполовозрелым крысам тимэктомии изменения в строении альвеолярного гребня регистрировались начиная с 30 дня эксперимента и нарастали с увеличением срока наблю-

дения. Общая ширина альвеолярного гребня и ширина наружного кортикального слоя были меньше аналогичных контрольных показателей с 30 по 180 дни эксперимента соответственно на 3,55%, 7,13% и 8,89% и на 5,44%, 8,71% и 9,41%. При этом ширина остеоного слоя была меньше контрольных значений к 90 и 180 дням эксперимента соответственно на 8,83% и 9,28%, а ширина внутреннего кортикального слоя – к 180 дню на 7,87%.

Диаметры остеонов у тимэктомированных неполовозрелых крыс были меньше аналогичных значений контрольной группы к 90 и 180 дням эксперимента на 4,35% и 4,46%, а диаметры каналов остеонов увеличивались и превосходили контрольные показатели в эти же сроки соответственно на 8,46% и 15,88%.

У ложнотимэктомированных половозрелых крыс ширина альвеолярного гребня и его слоев, так же, как и у неполовозрелых животных, продолжала увеличиваться, но менее интенсивно.

Так, общая ширина альвеолярного гребня за период с 7 по 180 дни наблюдения увеличилась с $491,53 \pm 4,05$ мкм до $560,64 \pm 4,45$ мкм, ширина наружного кортикального слоя – с $103,22 \pm 1,20$ мкм до $124,44 \pm 1,62$ мкм, ширина внутреннего кортикального слоя – с $149,58 \pm 4,57$ мкм, а ширина остеоного слоя – с $238,72 \pm 2,91$ мкм до $268,83 \pm 3,15$ мкм. Диаметры остеонов у ложнотимэктомированных половозрелых крыс в ходе наблюдения уменьшались с $48,58 \pm 0,62$ мкм до $44,19 \pm 0,56$ мкм, а диаметры каналов остеонов – с $14,53 \pm 0,28$ мкм до $12,83 \pm 0,17$ мкм.

Проведение тимэктомии крысам репродуктивного возраста не сопровождалось значительными изменениями гистологического строения альвеолярной части нижней челюсти – достоверные отклонения от показателей контрольной группы были зарегистрированы лишь к 180 дню эксперимента. К этому сроку общая ширина альвеолярного гребня и ширина наружной кортикальной пластинки были меньше контрольных соответственно на 3,59% и 5,31%; диаметры каналов остеонов превосходили контрольные значения на 5,41%.

У ложнотимэктомированных крыс периода инволютивных изменений в ходе наблюдения общая ширина щечного альвеолярного гребня второго моляра НЧ и его слоев постепенно уменьшались. Общая ширина альвеолярного гребня за период с 7 по 180 дни наблюдения уменьшилась с $568,22 \pm 4,08$ мкм до $540,47 \pm 4,96$ мкм, ширина наружной кортикальной пластинки – с $121,31 \pm 1,60$ мкм до $113,11 \pm 1,39$ мкм, ширина внутренней кортикальной пластинки – с $179,31 \pm 5,03$ мкм до $175,22 \pm 5,83$ мкм, а ширина остеоного слоя – с $267,31 \pm 3,18$ мкм до $252,14 \pm 3,17$ мкм.

Диаметры остеонов у ложнотимэктомированных крыс старческого возраста продолжали уменьшаться в ходе наблюдения с $42,22 \pm 0,54$ мкм до $39,03 \pm 0,48$ мкм, а диаметры каналов остеонов увеличивались с $11,00 \pm 0,17$ мкм до $14,36 \pm 0,19$ мкм.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в период инволютивных изменений проявляются признаки развития сенильного остеопороза и генерализованного пародонтоза.

После проведенной тимэктомии у крыс старческого возраста диаметры каналов остеонов были

больше контрольных показателей к 90 и 180 дням соответственно на 5,78% и 6,58%. К 180 дню эксперимента диаметры остеонов были меньше контрольных на 4,48%. Остальные исследуемые показатели достоверно от контрольных не отличались.

Вторая часть нашего исследования была посвящена возрастным особенностям строения альвеолярной кости нижней челюсти после введения тимогена. В данном случае контролем служили животные, которым вводился физиологический раствор в соразмерном тимогену объеме.

Закономерности возрастной динамики в данном случае не отличались от таковых у ложнотимэктомированных животных.

Внутрибрюшинное введение тимогена неполовозрелым крысам из расчета 1 мкг/кг массы тела в течение десяти дней сопровождалось следующими изменениями. Общая ширина альвеолярного гребня превосходила контрольные показатели к 90 и 180 дням наблюдения на 3,16% и 3,64%, а ширина наружной кортикальной пластинки и остеоного слоя – к 180 дню на 4,49% и 4,03%.

Диаметры каналов остеонов к 180 дню также превосходили контрольные значения на 4,43%. Поскольку при этом диаметры остеонов были малодостоверно больше контрольных, данные изменения следует рассматривать как оптимизацию костеобразовательных процессов.

Внутрибрюшинное введение тимогена половозрелым крысам в дозировке 1 мкг/кг массы тела в течение десяти дней сопровождалось увеличением общей ширины альвеолярного гребня и наружной кортикальной пластинки к 90 и 180 дням эксперимента соответственно на 3,30% и 3,58% и на 6,08% и 5,66%. К 180 дню эксперимента также ширина остеоного слоя была больше контрольной на 3,61%, а диаметры остеонов – на 3,62%.

Внутрибрюшинное введение тимогена в дозировке 1 мкг/кг массы тела в течение десяти дней животным периода старческих изменений сопровождалось некоторым сглаживанием проявлений возрастзависимого остеопороза. Это проявлялось в том, что общая ширина альвеолярного гребня и ширина наружной кортикальной пластинки к 90 и 180 дням эксперимента была больше контрольных показателей соответственно на 3,33% и 5,63% и на 6,08% и 5,66%. К 180 дню эксперимента также ширина остеоного слоя и внутренней кортикальной пластинки была больше контрольной на 3,57% и 7,17%, а диаметры каналов остеонов остеонов – меньше контрольных на 7,58%.

Выводы:

1. Проведение тимэктомии сопровождается резорбтивными явлениями в альвеолярной кости нижней челюсти, выраженность и длительность которого зависят от возраста подопытных животных.

2. Внутрибрюшинное введение тимогена в дозировке 1 мг/кг массы сопровождается оптимизацией гистологического строения альвеолярной кости нижней челюсти, выраженность и длительность которой также зависят от возраста подопытных животных.

3. Оптимизация гистологического строения альвеолярной кости нижней челюсти после применения тимогена у животных периода инволю-

тивных изменений позволяет предлагать данный препарат для использования в комплексном лечении в гериатрической практике.

Перспективы дальнейших исследований.

Для выяснения механизмов изменения гистологического строения альвеолярной кости, в дальнейшем будет проведено исследование ее химического состава.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Автандилов Г.Г. - М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Декларацийний патент на винахід 64156 А Україна, А61В17/00. Пінцет для тимектомії у дрібних лабораторних тварин. / Ковешников В.Г., Кашенко С.А., Болгова Е.С., Овчаренко В.В.; Заявл. 18.02.03; Опубл. 16.02.04.; Бюл. № 2.
3. Димитриев Д.А. Современные методы изучения влияния загрязнения окружающей среды на иммунную систему / Д.А. Димитриев, 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. Кашенко С.А. Особенности остеогенеза при действии иммуностимуляторов / С.А. Кашенко // Проблеми остеології. - 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. – V. 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.

Кочубей А.А. Гистологическое строение альвеолярной кости нижней челюсти белых крыс различного возраста в условиях применения тимогена и тимэктомии // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 217-219.

В эксперименте на 180 белых крысах трех возрастных групп исследовали гистологическое строение альвеолярной кости нижней челюсти после тимэктомии или введения тимогена. Установили, что внутрибрюшинное введение тимогена подопытным животным в дозировке 1 мкг/кг массы тела в течение десяти дней сопровождается в поздние сроки наблюдения оптимизацией гистологического строения альвеолярной кости, выраженность и длительность которой зависят от возраста подопытных животных. При этом длительность и выраженность изменений зависела от возраста животных. Проведение тимэктомии сопровождается резорбтивными процессами в альвеолярной кости нижней челюсти, выраженность и длительность которых зависят от возраста подопытных животных.

Ключевые слова: крысы, онтогенез, нижняя челюсть, альвеолярная кость, тимэктомия, тимоген.

Кочубей О.О. Гістологічна будова альвеолярної кістки нижньої щелепи білих щурів різного віку в умовах застосування тимогену та тимектомії // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 217-219.

В експерименті на 180 білих щурах трьох вікових груп досліджували гістологічну будову альвеолярної кістки 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 гістологічної будови альвеолярної кістки, вираженість і тривалість якої залежать від віку піддослідних тварин. При цьому тривалість і вираженість змін залежала від віку тварин. Проведення тимектомії супроводжується резорбтивними процесами у альвеолярній кістці нижньої щелепи, вираженість і тривалість яких залежать від віку піддослідних тварин.

Ключові слова: щури, онтогенез, нижня щелепа, альвеолярна кістка, тимектомія, тимоген.

Kochubey A.A. Histological structure of the mandibular alveolar bone of albino rats of different ages for applications thymogen and thymectomy // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 217-219.

In the experiment on 180 white rats of three age groups studied the histological structure of the mandibular alveolar bone 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 mandibular alveolar bone, 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 resorbition of the mandibular alveolar bone, the severity and duration of which depends on the age of the test animals.

Key words: rats, ontogenesis, mandible, alveolar bone, thymectomy, thymogenum.

*Надійшла 12.09.2012 р.
Рецензент6 проф. І.В.Лоскутова*