

УДК: 591.87:57.043

© Смірнов С.М., Лежньова Т.В., Маначенко Д.Ю., Крюков В.С., 2011

ЗМІНИ СТАНУ ГОЛОВНИХ КЛІТИН ФУНДАЛЬНИХ ЗАЛОЗ ШЛУНКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ СЕРЕДЬНОГО СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ ТА ІНОЗИНУ

Смірнов С.М., Лежньова Т.В., Маначенко Д.Ю., Крюков В.С.

Смірнов С.М., Лежньова Т.В., Маначенко Д.Ю., Крюков В.С. Зміни стану головних клітин фундальних залоз шлунку щурів за умов дії хронічної гіпертермії середнього ступеню важкості та інозину // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 1. – С. 105-107.

Досліджено зміни в головних клітинах фундальних залоз відділу шлунку щурів за умов, які виникають по припиненню дії хронічної гіпертермії середнього ступеню важкості (ХГСВ). Встановлено, що вплив ХГСВ викликає збільшення площі зрізу головних клітин фундальних залоз шлунку щурів, зростання площі зрізу ядер та ядерно-цитоплазматичного індексу цих клітин, яке зберігається на протязі не менш шістдесяти діб після припинення дії гіпертермії. Введення інозину щурам, які не перенесли дію ХГСВ не викликає змін цих показників. Застосування інозину зменшує ступень зростання площі зрізу головних клітин фундальних залоз шлунку щурів та збільшення площі зрізу їхніх ядер, але не впливає виразність збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу цих клітин, яке викликане дією ХГСВ.

Ключові слова: головні клітини, шлунок, гіпертермія, інозину.

Смирнов С.М., Лежнева Т.В., Маначенко Д.Ю., Крюков В.С. Изменение состояния главных клеток фундального желез желудка крыс при условиях воздействия хронической гипертермии средней степени тяжести и инозина // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 1. – С. 105-107.

Исследованы изменения в главных клетках фундального отдела желудка крыс при условиях, которые возникают по прекращению действия хронической гипертермии средней степени тяжести (ХГСВ) и инозина. Установлено, что влияние ХГСВ вызывает увеличение площади среза главных клеток фундального отдела желудка крыс, рост площади среза ядер и ядерно-цитоплазматического индекса этих клеток, которое сохраняется в течение не менее шестидесяти дней после прекращения действия гипертермии. Введение инозина крысам, которые не перенесли действие не вызывает изменений этих показателей. Применение инозина уменьшает степень роста площади среза главных клеток фундального отдела желудка крыс и увеличение площади среза их ядер, но не влияет на увеличение ядерно-цитоплазматического индекса этих клеток, вызванное действием ХГСВ.

Ключевые слова: главные клетки, желудок, гипертермия, инозин.

Smirnov S.N., Lezhnova T.V., Manachenko D.Y., Krukov V.S. The changes of the status of major cell of fundal gastric glands of rats under conditions of chronic hyperthermia medium severity and inozyn // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 1. – С. 105-107.

The changes in the main cells of the fundal part of the stomach of rats under conditions that have to stop actschronical hipertermii гипертермии of middle degree of weight (HHSV) and inozyn. Found that the impact of causing HHSV square cut fundal chief cells of rat gastric glands, increase the area cut kernels and nuclear-cytoplasmic index of these cells, which is kept at least sixty days after termination of hyperthermia. Introduction of inozyn rats that are not brought action HHSV is not statistically probable changes in these parameters. Application inozyn reduces the degree of growth in the main square cut fundal gland cells of rat stomach and increase the area cut their nuclei, but does not affect expression increased nuclear-cytoplasmic index of these cells, which caused the action HHSV.

Key words: chief cells, stomach, hyperthermia, inozyn.

Висока температура зовнішнього середовища призводить до виражених змін в організмі людини, які можуть бути причиною порушень стану її здоров'я [1, 2]. Перегрівання досить часто виникає за умов дії кліматичних факторів та факторів, які обумовлені особливостями професійної діяльності [3]. Гіпертермічний вплив збільшує ризик виникнення захворювань органів травної системи [4]. Однак, дослідження щодо вивчення механізмів виникнення змін у шлунку під впливом гіпертермії а також роботи щодо теоретичного обґрунтування можливих шляхів корекції таких змін практично відсутні. Інозин має широкий спектр дії, і характеризується практичною відсутністю протипоказань та побічних ефектів [5]. Ці обставини обумовлюють широке застосування цього препарату для профілактики та лікування захворювань різних систем органів [6].

Мета роботи. Вивчити стан головних клітин фундальних залоз шлунку щурів за умов дії хроні-

чної гіпертермії середнього ступеню важкості та інозину.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у рамках плану наукових досліджень ДЗ «Луганський державний медичний університет» та є складовою частиною науково-дослідницької роботи кафедри медичної біології «Регуляція структурного гомеостазу регенеруючи тканин та корекція його змін в умовах впливу екзогенних та ендогенних факторів» (номер держреєстрації N0104U010746).

Матеріал та методи дослідження. Експерименти проводили на 120 безпородних статевозрілих щурах-самцях (віварій ДЗ «Луганський державний медичний університет»). Характер дії екзогенної хронічної гіпертермії середнього ступеню важкості (ХГСВ) на щурів вивчали на тридцяти щурах, які щодобово по п'ять годин на протязі двох місяців перебували у термічній камері при температурі +42,0-43,1°C. Такий температурний

режим забезпечує саме гіпертермічний вплив середнього ступеню важкості [7]. В якості контролю використовували тридцять щурів, яких витримували у термокамері при температурі +21°C за таким самим часовим режимом. Вплив інозину на стан фундаментальних залоз шлунок щурів вивчали на тридцять щурах, які отримували інозин через шлунок зонд у дозі 20 мг/кг маси тіла. Введення інозину здійснювали щодобово протягом 60 діб. Наслідки дії ХГСВ та інозину оцінювали з використанням тридцяти щурів, які перебували у термічній камері та отримували інозин за методиками, які описані вище.

На першу, сьому, п'ятнадцяту, тридцяту та шістдесятю добу по завершенню дії ХГСВ та введення інозину з експерименту виводили по п'ять щурів з кожної експериментальної групи. Шлунок фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Гістологічну обробку матеріалу виконували за стандартною методикою, препарати заливали у парафін. Для вивчення особливостей стану фундаментальних залоз серійні зрізи завтовшки 4 мкм шлунок забарвлювали гематоксилін-еозином та поміщали у канадський бальзам. Для електронно-мікроскопічного дослідження безпосередньо після взяття шлунок, з нього вирізалися шматочки, розміром 1 кубічний міліметр., занурювали їх у глютаральдегідний фіксатор за Тарновським на 24 години. Після цього переміщали зразки у 1% гідроксид осмію за Палладе на 1 годину. Після дегідратації в етанолі зростаючої концентрації та в абсолютному ацетоні матеріал заливали сумішшю епоксидних смол (епон - арадит). Полімеризацію проводили впродовж 36 годин при температурі 60°C. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамикротомі УМТП-4 Сумського ПО «Електрон» (Україна), контрастували у розчині ураніацетату та цитраті свинцю за Рейнольдсом. Мікроскопіювання

здійснювали за допомогою електронного мікроскопу EM-125 того ж виробника.

Оцінювали площу зрізу та площу ядер головних клітин фундаментальних залоз. Встановлювали ядерно-цитоплазматичний індекс цих клітин. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням метода Фішера-Стьюдента. Відрізнення вважали статистично вірогідними при ($p \leq 0,05$).

Результати дослідження. Середня площа зрізу головних клітин фундаментальних залоз після впливу ХГСВ зростала у порівнянні з площею зрізу у інтактних щурів контрольної групи (таблиця 1). На першу добу після припинення дії ХГСВ збільшення складало 26,9%, на сьому – 35,1%, на п'ятнадцяту – 37,7%, на тридцяту – 33,9%, на шістдесятю – 36,8% ($p < 0,01$). Після введення інозину середня площа зрізу головних клітин фундаментальних залоз у порівнянні з площею зрізу у інтактних щурів контрольної групи не змінювалася ні в одному зі строків спостереження ($p > 0,05$).

Після впливу ХГСВ і інозину середня площа зрізу головних клітин фундаментальних залоз зростала у порівнянні з площею зрізу у інтактних щурів контрольної групи у всіх строках дослідження крім п'ятнадцятої доби. На першу добу зростання складало 11,5% ($p < 0,05$), на сьому – 13,7% ($p < 0,05$), на тридцяту – 11,4% ($p < 0,05$), на шістдесятю – 11,7% ($p < 0,01$). У всі строки дослідження середня площа зрізу головних клітин фундаментальних залоз шлунок щурів після впливу ХГСВ та введення інозину виявилася меншою за відповідний показник у щурів, на яких впливала лише гіпертермія. Зменшення складало а першу добу 9,8% ($p < 0,01$), на сьому – 15,8% ($p < 0,01$), на п'ятнадцяту – 16,1% ($p < 0,01$), на тридцяту – 20,3% ($p < 0,01$), на шістдесятю – 18,4% ($p \leq 0,01$).

Таблиця 1. Середня площа зрізу головних клітин фундаментальних залоз шлунок щурів після впливу ХГСВ та введення інозину.

| Доба | Середня площа зрізу клітини ($M \pm m$, μm^2) | | | |
|------|---|----------------|------------------------|------------------------------------|
| | Контрольна група | Після дії ХГСВ | Після введення інозину | Після дії ХГСВ та введення інозину |
| 1 | 66,58±1,60 | 84,46±0,26** | 64,32±0,67 | 73,11±2,25* |
| 7 | 64,25±3,26 | 86,77±2,03** | 64,71±2,75 | 73,08±1,17* |
| 15 | 64,65±7,48 | 89,01±2,54** | 63,01±2,54 | 74,66±3,64 |
| 30 | 65,55±2,98 | 87,78±2,37** | 64,08±2,37 | 73,00±1,55* |
| 60 | 62,87±1,24 | 86,02±2,06** | 64,19±1,06 | 70,22±1,34** |

Примітка: ** – $p \leq 0,01$ у порівнянні з контрольною групою (інтактні щури), * – $p \leq 0,05$ у порівнянні з контрольною групою (інтактні щури).

Площа ядер головних клітин на першу добу після завершення дії ХГСВ у порівнянні з відповідним показником у інтактних щурів контрольної групи збільшувалась на 76,6% ($p < 0,01$), на тридцяту добу – на 54,5%, на шістдесятю – на 85,0% ($p < 0,01$) (таблиця 2). Внаслідок дії інозину площа ядер головних клітин на першу, тридцяту і шістдесятю добу дослідження у порівнянні з відповідним показником у щурів контрольної групи змінювалася статистично невірогідно ($p > 0,05$)

В умовах впливу ХГСВ і інозину на першу добу дослідження у порівнянні з відповідним показником у інтактних щурів контрольної групи пло-

ща ядер головних клітин збільшувалась на 33,7% ($p < 0,01$), на тридцяту добу – на 20,0% ($p < 0,01$), на шістдесятю – на 38,3% ($p < 0,01$) (таблиця 2). При порівнянні площі ядер головних клітин фундаментальних залоз шлунок щурів, на яких впливали ХГСВ і інозин, з аналогічним показником у щурів, на яких діяла лише гіпертермія, виявилось, що у першому випадку на першу, тридцяту та шістдесятю добу ця площа була меншою відповідно на 24,3% ($p < 0,01$), 22,4% ($p \leq 0,01$) і на 24,2% ($p < 0,01$).

Ядерно-цитоплазматичний індекс головних клітин у щурів, на яких діяла ХГСВ, у порівнянні з ядерно-цитоплазматичним індексом у інтактних

щурів контрольної групи на першу добу після припинення впливу гіпертермії збільшувався на 39,1%, на сьому добу – на 26,9%, на п'ятнадцяту – на 20,0%, на тридцяту – на 15,4%, на шістдесятю – на 33,3% ($p < 0,01$). У всіх строках дослідження у

порівнянні з ядерно-цитоплазматичним індексом головних клітин у інтактних щурів контрольної групи цей показник у щурів, на яких впливав інозин, відрізнявся статистично невірогідно ($p > 0,05$).

Таблиця 2. Площа ядер головних клітин фундальних залоз шлунку щурів після впливу ХГСВ та введення інозину.

| Площа ядра ($M \pm m$, $\mu\text{км}^2$) | | | |
|---|--------------------|------------------------|------------------------------------|
| 1 доба | | | |
| Контрольна група | Після дії ХГСВ | Після введення інозину | Після дії ХГСВ та введення інозину |
| 15,31 \pm 0,21 | 27,03 \pm 0,94** | 14,15 \pm 1,09 | 20,47 \pm 0,72** |
| 30 доба | | | |
| 17,04 \pm 0,25 | 26,33 \pm 0,49** | 15,38 \pm 0,87 | 20,44 \pm 1,10** |
| 60 доба | | | |
| 13,20 \pm 0,75 | 24,09 \pm 0,27** | 13,48 \pm 0,53 | 18,26 \pm 0,93** |

Примітка: ** – $p \leq 0,01$ у порівнянні з контрольною групою (інтактні щури).

У порівнянні з ядерно-цитоплазматичним індексом у інтактних щурів контрольної групи ядерно-цитоплазматичний індекс головних клітин у щурів, на яких діяла ХГСВ і інозин, на шістдесятю дослідження збільшувався на 23,8% ($p < 0,01$). В інших строки спостереження статистично вірогід-

них змін не було виявлено ($p > 0,05$). Ядерно-цитоплазматичний індекс головних клітин шлунку щурів після впливу ХГСВ та введення інозину у порівнянні з відповідним показником у щурів, на яких діяла лише гіпертермія, змінювався статистично невірогідно ($p > 0,05$).

Таблиця 3. Ядерно-цитоплазматичний індекс головних клітин фундальних залоз шлунку щурів після впливу ХГСВ та введення інозину.

| Доба | Ядерно-цитоплазматичний індекс ($M \pm m$) | | | |
|------|--|-------------------|------------------------|------------------------------------|
| | Контрольна група | Після дії ХГСВ | Після введення інозину | Після дії ХГСВ та введення інозину |
| 1 | 0,23 \pm 0,03 | 0,32 \pm 0,05** | 0,22 \pm 0,01 | 0,28 \pm 0,02 |
| 7 | 0,26 \pm 0,02 | 0,33 \pm 0,07** | 0,23 \pm 0,01 | 0,28 \pm 0,04 |
| 15 | 0,25 \pm 0,05 | 0,30 \pm 0,06** | 0,23 \pm 0,02 | 0,27 \pm 0,01 |
| 30 | 0,26 \pm 0,03 | 0,30 \pm 0,01** | 0,24 \pm 0,01 | 0,28 \pm 0,01 |
| 60 | 0,21 \pm 0,01 | 0,28 \pm 0,01** | 0,21 \pm 0,02 | 0,26 \pm 0,01** |

Примітка: ** – $p \leq 0,01$ у порівнянні з контрольною групою (інтактні щури).

Висновки та перспективи подальшого дослідження в цьому напрямку. 1. Вплив ХГСВ викликає збільшення площі зрізу головних клітин фундальних залоз шлунку щурів, зростання площі зрізу ядер та ядерно-цитоплазматичного індексу цих клітин, яке зберігається на протязі не менш шістдесяти діб після припинення дії гіпертермії.

3. Застосування інозину зменшує ступень зростання площі зрізу головних клітин фундальних залоз шлунку щурів та зростання площі зрізу їхніх ядер, але не впливає виразність збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу цих клітин, яке викликане дією ХГСВ.

Подальші дослідження в сфері вивчення механізмів впливу інозину на стан організму людини і тварин в умовах дії перегрівання дозволять більш детально вивчити характер змін, які виникають внаслідок дії цих факторів. Накопичення знань з даного напрямку дозволить більш обґрунтовано і цілеспрямовано обирати ефективні шляхи використання інозину в якості коректора змін, які виникають внаслідок дії тих чи інших екзогенних чинників на організм в цілому, та на слизову оболонку шлунку зокрема.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Пузырев А.А., Иванова В.Ф., Маймулов В.Г. Адаптация организма к действию экологических факто-

ров на клеточном и субклеточном уровнях // Морфология.-1997.-Т. 112, №4. - С.23-28.

2. Guilhaumou R. Effects of induced hyperthermia on pharmacokinetics of ropivacaine in rats / Guilhaumou R., Boulamery A., Deluca B., Deturmeny E., Bruguerolle B. // Fundam Clin Pharmacol. 2009.- p.3678-3679

3. Лузин В.И. Особенности роста костей скелета белых крыс, подвергшихся воздействию экстремальной хронической гипертермии в сочетании с физической нагрузкой и возможным корректором инозином / В. И. Лузин, С. М. Смоленчук // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 52-56.

4. Elissev D.N. Influence of exogenous hyperthermia trainings on the state of body unspecific resistance / Elissev D.N. // Voен. Med. Zh. – 2005. – V. 326, № 12. – P. 31-33.

5. Derijks LJ. Pharmacogenetics of Thiopurines in Inflammatory Bowel Disease. /Derijks LJ, Wong DR. // Curr Pharm Des. 2009. – V. 12, № 1. – P. 347 – 356.

6. Быстрова Н.А. Сочетанное применение рибоксина и нафтохинонов, при остром холодовом стрессе // Актуальные вопросы дерматовенерологии. -Курск, 1999.- № 2. - С.18-19.

7. Бибики Е.Ю. Способы моделирования экзогенной гипертермии / Бибики Е.Ю. // Український морфологічний альманах. - 2005.- Т. 3, № 3.- С.9-12.

Надійшла 12.11.2010 р.

Рецензент: проф. В.І.Лузин