

РОЗМІРИ ТИМУСА СТАРИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ТОЛУОЛУ

ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України (м. Луганськ)

Зв'язок з науковими темами і планами. Презентована робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДЗ «Луганський державний медичний університет» та є частиною наукової теми кафедри анатомії людини «Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом летучих компонентів епоксидних смол» (номер державної реєстрації – 0109U004615).

Вступ. Вікова інволюція тимуса є однією з характерних ознак старіння організму. Вона генетично запрограмована і починається в період статевого дозрівання організму людини [5, 10, 13]. Інволюція загруднинної залози супроводжується зниженням маси органу, заміщенням його паренхіми жировою тканиною. Процеси атрофії залози, передусім, торкаються кори тимуса, яка різко зменшується при збереженні мозкової речовини. Відбувається зменшення лімфоїдного пула клітин в корі частки залози та виражені дистрофічні зміни епітеліальних клітин, які є важливим елементом мікрооточення тимоцитів у загруднинній залозі. Відповідно, прогресивно знижується синтез та секреція поліпептидів, гормонів тимуса цими клітинами (тирозинів, тимопоетинів, тимуліну), які необхідні для дозрівання та диференціювання лімфоцитів на етапі тимічного та післятимічного розвитку [1, 5, 11, 13].

Морфологічні роботи, мета яких пов'язана з вивченням структури органів імунної системи за умов впливу різних екзогенних факторів [6, 7], останнім часом викликають все більшу зацікавленість з боку дослідників та практичних лікарів. Одним з таких чинників є толуол. Толуол (CAS ID №: 108-88-3) – це дуже розповсюджена в оточуючому середовищі летка органічна сполука, з якою людина протягом життя контактує дуже часто. Він утворюється при виробництві бензину, при коксуванні кам'яного вугілля та як другорядний продукт у виробництві стиролу. Толуол широко використовується у виробництві фарб, різних розчинників, лаків, резини. У побуті контакт з толуолом також є поширеним, тому що він входить до складу різних споживчих товарів (меблі, тканини, пластмасові вироби, іграшки та ін.) [14].

Останніми роками активізувався напрямок досліджень біопотенціалу препаратів, що виготовлені з рослинної сировини, одним з яких є ехінацея пурпурова [3]. Широке застосування цих препаратів викликано тим, що їх можна споживати протягом тривалого часу, вони мають якості адаптогенів, стабілізують гомеостаз, спричиняють активацію антиокислювальних та антирадикальних процесів, здатні до імуностимуляції [2]. У той же час для впливу на процеси вільнорадикального окислення ліпідів при

патології з боку різних органів, у тому числі і імунних [8, 12], досить широко застосовується синтетичний препарат тіотріазолін. Так, застосування цього препарату в експерименті [4] супроводжувався суттєвою нормалізацією пероксидантно-антиоксидантної рівноваги й підвищеної активності системи вільнорадикального окислення ліпідів у плазмі крові.

Мета дослідження полягає у вивченні особливостей морфогенезу тимуса старих щурів після хронічного впливу толуолу та можливість корекції виявлених змін органометричних показників.

Об'єкт і методи дослідження. Ретроспективне дослідження виконано на 120 білих щурах-самцях, які були введені в експеримент у 20-місячному (початкова маса тіла - 330-350 г) віці. Тварини отримані з віварію ДЗ «Луганський державний медичний університет». Щури були розділені на контрольну та три експериментальні серії. Контрольну серію (К) склали інтактні щури. Експериментальна серія (І) – це щури, які зазнавали інгаляційного впливу толуолу у концентрації 10 ГДД (500 мг/м³) протягом 60 днів (5 днів на тиждень/5 годин на добу). Такі умови створювалися за допомогою спеціальної установки, яка складається з затравочної камери, камери, у якій створювалася необхідна концентрація діючої речовини, датчика толуолу та допоміжного оснащення. Друга (І-ТЗ) та третя (І-ЕХ) серії склалися з тварин, які за умов інгаляційного впливу толуолу отримували коректори тіотріазолін та настоянку ехінацеї пурпурової відповідно. Розчин тіотріазоліну вводили у дозі 117 мг/кг в порожнину очеревини. Настоянку ехінацеї, яку вводили в порожнину шлунку за допомогою зонда, щури отримували у дозі 0,02 мл/100г. Кожна серія тварин була розділена на п'ять груп (по 6 щурів в кожній групі) у відповідності з терміном виведення тварин з експерименту (1, 7, 15, 30 та 60 днів після припинення впливу толуолу). Після закінчення зазначеного терміну тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом, дотримуючись «Методичних рекомендацій з виведення лабораторних тварин з експерименту» та у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджується з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей. Вивчали лінійні розміри тимуса. Для цього за допомогою Video Presenter SVP 5500 та персонального комп'ютера проводили фотозйомку об'єктів. Отримані зображення піддавали органометричному дослідженню, використовуючи програму «Master of

Morphology» [9]. Визначали довжину, найбільші ширину та товщину тимуса. За допомогою програми «Statistica 6.0» визначали середню (Mean), середнє квадратичне відхилення (SD) варіант показників, що вивчалися, максимальне (max) та мінімальне (min) значення параметра в групі. Використовували критерій Ст'юдента (t). При визначенні різниці між середніми показниками критичним вважали рівень значущості $p=0,05$. Використовували t_1 та p_1 при порівнянні експериментальних даних зі значеннями контрольної серії, а t_2 та p_2 – при порівнянні даних, отриманих у тварин, які на тлі дії толуолу одержували коректори, з даними серії I.

Результати досліджень та їх обговорення.

Середній показник довжини тимуса щурів 1 групи, які зазнавали впливу толуолу, склав 14,12 мм, що на 2,80% ($p=0,228$) більше за показник відповідної групи контрольної серії. У тварин, які були виведені з експерименту через 7 та 15 днів після припинення дії толуолу, зазначений показник виявився на рівні 13,08 мм та 13,74 мм, що склало 98,72% ($p=0,561$) та 97,86% ($p=0,255$) до показників відповідних груп контрольної серії. Статистично вірогідну різницю між середніми показниками довжини тимуса контрольної та I серій тварин ми спостерігали в 4 та 5 групах. У щурів, які зазнавали впливу толуолу, зазначений показник був більшим за показники відповідних груп контрольної серії на 3,10% ($p=0,014$) та 4,10% ($p=0,027$). Ширини тимуса щурів 1 групи, які зазнавали впливу толуолу, статистично вірогідно була нижче показників контрольної серії на 5,99% ($p=0,009$). При цьому зазначений показник був більшим за показники відповідних груп тварин контрольної серії, які були виведені з експерименту через 7, 15 та 30 днів після припинення дії толуолу на 4,10% ($p=0,063$), 0,20% ($p=0,927$) та 1,80% ($p=0,325$). В 5 групі тварин середній показник ширини тимуса виявився на рівні 7,86 мм, що склало 97,28% ($p=0,166$) до контрольних показників. Середній показник товщини органу у більшості груп щурів, які зазнавали впливу толуолу, був меншим за контрольні значення. Так, цей показник в 1 групі тварин I серії склав 1,51 мм, що виявилось на рівні 98,05% ($p=0,549$) до даних відповідної групи контролю. Через 7 днів після припинення дії толуолу товщина тимуса була зафіксована на рівні 1,77 мм, що більше контрольних значень на 2,90% ($p=0,356$). У щурів, які були виведені з експерименту через 15, 30 та 60 днів після припинення дії толуолу, зазначений показник склав 98,31% ($p=0,449$), 95,42% ($p=0,218$) та 96,36% ($p=0,294$) до даних контрольної серії відповідно (**рис. 1.**, **рис. 2.**).

Середній показник довжини тимуса щурів 1 групи тварин I-T3 серії склав 14,34 мм, що було більше даних відповідних груп контрольної та I серій на 4,44% ($p=0,069$) та 1,56% ($p=0,0005$). У щурів, які були виведені з експерименту через 7 днів після припинення дії толуолу ця різниця склала 1,59% ($p=0,466$) та 2,91% ($p=0,0001$). Довжини тимуса тварин 3 групи, які на тлі дії толуолу отримували у якості коректора тіотріазолін, статистично вірогідно перевищувала значення I серії на 1,75% ($p=0,0006$).

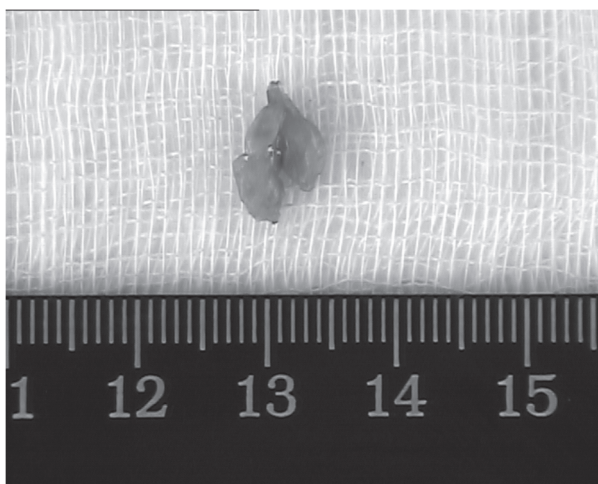


Рис. 1. Тимус щура 3 групи контрольної серії.

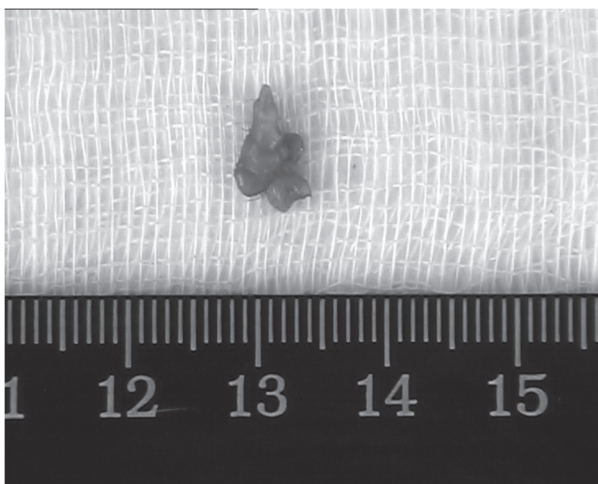


Рис. 2. Тимус щура 3 групи серії I.

Дані, що ми отримали в 4 групі щурів, вірогідно не відрізнялися від відповідних груп контролю та тварин, які коректор не отримували. Через 60 днів після припинення дії толуолу нами відмічено, що довжина органу була меншою за показники відповідної групи I серії на 1,54% ($p=0,012$). Ширина тимуса тварин 1 групи, які на тлі дії толуолу отримували у якості коректора тіотріазолін, була на рівні 8,64 мм, що склало 97,63% ($p=0,220$) до показників відповідної групи контрольної серії та перевищувало дані I серії на 3,85% ($p=0,046$). Через 7 днів після припинення дії толуолу та отримання коректора зазначений показник перевищував контрольні значення та показники, одержані у тварин, які коректор не отримували, на 4,17% ($p=0,046$) та 0,11% ($p=0,949$) відповідно. В 3 та 5 групах ширини тимуса до показників контрольної серії склала 97,83% ($p=0,221$) та 96,16% ($p=0,077$), а по відношенню до значень відповідних груп I серії – 97,60% ($p=0,256$) та 98,86% ($p=0,605$). У щурів 1 та 2 груп, які на тлі дії толуолу отримували у якості коректора тіотріазолін, товщина тимуса була зафіксована на рівні 1,56 мм та 1,82 мм.

МОРФОЛОГІЯ

Ці показники перевищували контрольні значення на 1,30% (p=0,702) та 5,81% (p=0,125). При цьому вони були також більшими за дані відповідних груп I серії на 3,31% (p=0,446) та 2,83% (p=0,427). Середній показник товщини органа у тварин 3 групи склав 96,63% (p=0,359) та 98,29% (p=0,686) до значень контрольної та I серій. В 4 та 5 групах щурів співвідношення між показниками товщини органа були подібні до 1 та 2 груп тварин.

Довжини тимуса щурів 1 групи, які на тлі дії толуолу отримували настоянку ехінацеї, перевищувала контрольні значення та дані, одержані у тварин, які коректор не отримували, на 5,39% (p=0,033) та 2,48% (p=0,0001) відповідно. В обох випадках різниця між показниками виявилася статистично вірогідною. При порівнянні середнього показника довжини тимуса щурів, які були виведені з експерименту через 7 днів після припинення дії толуолу, з контрольними значеннями нами не було зафіксовано вірогідних відмінностей між ними при p=0,05. Проте, з показниками відповідної групи щурів I серії ця різниця була статистично вірогідною і склала 1,22% (p=0,031). У щурів 5 групи серії I-I-EX зазначений показник був вище контрольних значень та даних I серії на 4,82% (p=0,013) та 0,66% (p=0,213) відповідно. Середній показник ширини тимуса старих щурів серії I-EX склав 8,74 мм, що склало 98,78% (p=0,547)

до контрольних значень та перевищував дані, одержані у тварин, які коректор не отримували, на 5,05% (p=0,019). У тварин, які були виведені з експерименту через 7 та 15 днів після припинення дії толуолу, зазначений показник був більше даних контролю на 2,67% (p=0,264) та 1,95% (p=0,317). Такі дані не дозволяють вважати цю різницю статистично вірогідною. В 3 та 5 групах тварин, які на тлі дії толуолу отримували настоянку ехінацеї, ширини тимуса була більшою за показники відповідної групи I серії на 1,71% (p=0,419) та 2,67% (p=0,237). Товщина тимуса щурів 1 групи, які на тлі дії толуолу отримували настоянку ехінацеї, становила 1,48 мм, що склало 96,10% (p=0,268) та 98,01% (p=0,684) до контрольних значень та даних I серії відповідно. У тварин 2 та 3 груп серії I-EX, які були виведені з експерименту через 7 та 15 днів після припинення дії толуолу, зазначений показник був вище показників, одержаних у тварин, які коректор не отримували, на 0,57% (p=0,890) та 5,14% (p=0,267), а у щурів 4 та 5 груп – більше на 4,11% (p=0,434) та 0,63% (p=0,892) (табл.).

Висновки. (1) У щурів всіх серій спостерігаються явища вікової інволюції розмірів тимуса; (2) після інгаляційного впливу толуолу на організм щурів лінійні розміри органа практично не змінюються. Лише в 4 та 5 групах тварин відмічається достовірне збільшення довжини тимуса при зменшенні його поперечника

Таблиця

Розміри тимуса старих щурів, які на тлі дії толуолу отримували коректори

Серія	Група	Довжина					Ширина					Товщина				
		Mean±SD	max	min	t1 p1	t2 p2	Mean±SD	max	min	t1 p1	t2 p2	Mean±SD	max	min	t1 p1	t2 p2
I-T3	1	14,34±0,09	14,45	14,21	2,04 0,069	5,09* 0,0005	8,64±0,23	8,96	8,37	1,31 0,220	2,28* 0,046	1,56±0,12	1,74	1,41	0,39 0,702	0,79 0,446
	2	13,46±0,08	13,56	13,32	0,76 0,466	5,91* 0,0001	8,96±0,25	9,26	8,61	2,27* 0,046	0,06 0,949	1,82±0,13	2,00	1,71	1,68 0,125	0,83 0,427
	3	13,98±0,19	14,08	13,84	0,24 0,810	4,96* 0,0006	8,55±0,27	8,94	8,20	1,31 0,221	1,20 0,256	1,72±0,14	1,93	1,60	0,96 0,359	0,42 0,686
	4	13,86±0,13	14,02	13,64	1,74 0,112	2,03 0,070	8,71±0,29	9,17	8,36	0,99 0,342	0,11 0,912	1,58±0,12	1,74	1,43	0,81 0,436	1,73 0,115
	5	13,39±0,12	13,55	13,22	1,58 0,146	3,08* 0,012	7,77±0,30	8,14	7,38	1,97 0,077	0,53 0,605	1,68±0,15	1,88	1,49	0,43 0,680	1,23 0,245
I-EX	1	14,47±0,10	14,60	14,31	2,47 0,033	7,54* 0,0001	8,74±0,27	9,12	8,33	0,62 0,547	2,78* 0,019	1,48±0,11	1,66	1,33	1,17 0,268	0,42 0,684
	2	13,24±0,08	13,35	13,14	0,04 0,967	2,51* 0,031	8,83±0,37	9,25	8,27	1,18 0,264	0,62 0,547	1,78±0,15	1,98	1,59	0,85 0,418	0,14 0,890
	3	14,18±0,10	14,28	14,03	0,55 0,596	8,87* 0,0001	8,91±0,32	9,34	8,50	1,05 0,317	0,84 0,419	1,84±0,16	2,00	1,57	0,74 0,477	1,18 0,267
	4	13,64±0,13	13,81	13,48	0,09 0,929	4,30* 0,002	8,66±0,29	8,93	8,19	0,69 0,506	0,23 0,825	1,52±0,16	1,78	1,33	0,07 0,947	0,82 0,434
	5	13,69±0,12	13,84	13,51	3,02* 0,013	1,33 0,213	8,07±0,31	8,40	7,63	0,04 0,967	1,26 0,237	1,60±0,11	1,75	1,47	0,91 0,387	0,14 0,892

розмірів; (3) застосування коректорів приводить до статистично вірогідного зменшення різниці між контрольними даними та значеннями органометрії тимуса щурів, які зазнавали впливу толуолу.

Перспективи подальших досліджень. У наступних роботах планується висвітлення особливостей гістологічної структури тимуса щурів, які зазнавали інгаляційного впливу толуолу.

Список літератури

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов // СПб.: Наука, 2003. - 468 с.
2. Геруш І.В. Вплив спиртової настоянки ехінацеї пурпурової на стан антиоксидантної системи печінки при експериментальному ерозивно-виразковому ураженні гастродуоденальної зони / І.В. Геруш, І.Ф. Мецишен // Фармакологічний вісник. – 1998. - Вересень-жовтень. – С. 34-37.
3. Дейнека С.Є. Цитопротекторний ефект ехінацеї пурпурової стосовно токсичного впливу свинцю та кадмію / С.Є. Дейнека // Сучасні проблеми токсикології. – 2000. - №1. – С. 47-48.
4. Застосування тіотриазоліну для корекції порушень окислювального гомеостазу при експериментальному остеоартрозі / М.І. Корпан, О.А. Бур'янов, І.С. Чекман, В.А. Стежка, Ю.Л. Соболевський, Т.М. Омельченко // Запорозький медичинський журнал. – 2010. – Т.12., №5. – С. 181-183.
5. Иммунобиология гормонов тимуса / Под ред. Ю.А. Гриневица, В.Ф. Чеботарева // Киев, Здоров'я, 1989 – 152 с.
6. Ковешников В.Г. Функциональная морфология органов иммунной системы // Ковешников В. Г., Бирик Е. Ю. – Луганск: «Виртуальная реальность», 2007. – 172 с.
7. Колбасеева О.В. Периферический лимфопоэз и структура селезенки при отравлении этиленгликолем и коррекции арабиногалактаном / О.В. Колбасеева, Л. С. Васильева // Сибирский медицинский журнал. – 2009. - №5. - С. 37-39.
8. Літус В. І. Вплив мікромеркуріалізму й протекторної терапії на ультраструктурну характеристику ретикуло-епітеліальних клітин тимусу щурів / В. І. Літус, Ю. Б. Чайковський // Запорозький медичинський журнал. – 2010. – Т.12., №5. – С. 186-188.
9. Овчаренко В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / В.В.Овчаренко, В.В. Маврич // Свід. про реєстрацію авт. права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
10. Сапин М.Р. Иммунная система человека / М.Р. Сапин, Л.Е. Этинген // М.: Медицина, 1996 – 304 с.
11. Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы и старение / В.Х. Хавинсон, В.Н Анисимов // СПб.: Наука, 2003. – 232 с.
12. Холодний В.А. Імуномодельюча дія тіотриазоліну в ранньому післяопераційному періоді у хворих, оперованих з приводу ускладненої виразкової хвороби шлунка й дванадцятипалої кишки / В.А. Холодний // Запорозький медичинський журнал. – 2010. – Т.12., № 5. – С. 104-106.
13. Ярилин А.А. Зачем нужен тимус? События, происходящие в тимусе, и их уникальность / А.А. Ярилин // Российский журнал иммунологии. – 1998. - Т3, №1. – С. 5-20.
14. Auyero J. The social production of toxic uncertainty / J. Auyero, D. Swistun // American sociological review. – 2008. – vol. 73(3). – P. 357-379.

УДК 611.438.061.1:613.632.4

РАЗМЕРЫ ТИМУСА СТАРЫХ КРЫС ПОСЛЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВЛИЯНИЯ НА ОРГАНИЗМ ТОЛУОЛА ВОЛОШИН В.Н.

Резюме. В работе представлены данные относительно размеров тимуса старых крыс, которые находились в условиях воздействия на организм толуола. Показано, что значительных изменений со стороны органомерических показателей не выявлено. В некоторых случаях размеры тимуса были ниже контрольных значений, в других – наоборот превышали их. Применение эхинацеи пурпурной и тиотриазолина приводило к уменьшению разницы между контрольными и экспериментальными данными.

Ключевые слова: тимус, крыса, размер, эхинацея, тиотриазолин.

УДК 611.438.061.1:613.632.4

РОЗМІРИ ТИМУСА СТАРИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ТОЛУОЛУ ВОЛОШИН В.М.

Резюме. У роботі представлені дані щодо розмірів тимуса старих щурів, які перебували в умовах впливу на організм толуолу. Показано, що значних змін з боку органомеричних показників не виявлено. У деяких випадках розміри тимуса були нижче контрольних значень, в інших - навпаки перевищували їх. Застосування ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну призводило до зменшення різниці між контрольними та експериментальними даними.

Ключові слова: тимус, щур, розмір, ехінацея, тіотриазолін.

UDC 611.438.061.1:613.632.4

Sizes Of Thymus Of Old Rats After Inhalation Influence On Organism Of Toluene Voloshin V.M.

Summary. The paper presents data on the size of the thymus of old rats, which were in effect on the body of toluene. It is shown that significant changes in the body organometry indicators have been identified. In some cases, the size of the thymus was below the reference values, in others - on the contrary exceeded them. The use of Echinacea purpurea and Thiotriazolin led to a decrease in the difference between control and experimental data.

Key words: thymus, rat, size, echinacea, thiotriazolin.

Стаття надійшла 7.07.2011 р.