

© Довгаль Г. В., Супонько Ю. В.

УДК 591.437:612.014.46:661.852-08

*Довгаль Г. В., Супонько Ю. В.*

### ВПЛИВ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУПАХ

**ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»**

**(м. Дніпропетровськ)**

Робота виконана згідно запланованої кафедральної теми Державного Закладу «Дніпропетровської медичної академії Міністерства охорони здоров'я України», «Розвиток і становлення органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх чинників», № держ. реєстрації 0112U002124) Стаття створена на основі аналізу літературних даних з різних галузей медицини як вітчизняних та і зарубіжних авторів.

Свинець – важкий метал, поширений у земній корі в усьому світі [5, 6]. Висока концентрація свинцю в природних середовищах і накопичення в організмі людини обумовлені промисловими викидами і різким збільшенням кількості автомобілів, особливо в екологічно забруднених районах країни. Доведено, що свинець може тривалий час зберігатися та мігрувати в об'єктах навколишнього середовища [1, 4]. Сьогодні сполуки свинцю присутні у ґрунті та воді в концентраціях, що значно вищі від гранично допустимих [15, 17]. Багато важких металів, крім токсичної дії, мають канцерогенну і мутагенну активність і стають причиною серйозних негативних змін здоров'я людини, серед них одне з провідних місць займає свинець [2, 3, 19, 21]. Недарма він занесений до переліку пріоритетних забруднюючих речовин низкою міжнародних організацій, у тому числі ВООЗ і ЮНЕП [18]. Результати наукових досліджень свідчать про те, що свинець є металом з високою кумулятивною токсичністю.

Саме тому, найбільш актуальною є проблема свинцевого забруднення внутрішнього середовища організму, оскільки внаслідок його здатності до кумуляції навіть вплив на рівні низьких концентрацій призводить до значного порушення роботи органів і систем.

Підшлункова залоза – майже єдиний орган, який завдяки поєднанню зовнішньосекреторної та екзокринної функцій бере участь практично в усіх фізіологічних процесах, починаючи від травлення і навіть до процесів адаптації, у тому числі пристосування до зміненого гомеостазу всього організму [12]. Особливості змін підшлункової залози при дії на організм несприятливих чинників вивчено недостатньо. Літературні дані стосовно їх впливу на морфологію та функціональні зміни підшлункової залози часом суперечливі. За даними дослідників, тканини підшлункової залози є неоднаково чутливими до різноманітних чинників зовнішнього середовища

у представників різних вікових груп, і можуть проявляти різні зміни будови та функціонування [10, 12, 13, 14].

За деякими літературними даними при хронічній свинцевій інтоксикації в паренхімі екзокринної частини підшлункової залози мишей спостерігається розвиток значних морфофункціональних змін, які проявляються у порушенні ультраструктурної організації ациноцитів, що протікають по типу гідропічної дистрофії та некротичних змін. В клітинах паренхіми підшлункової залози деструктивні зміни в першу чергу стосуються енергетичного та білоксинтезуючого апаратів. Ступінь прояву дистрофічних змін залежить від віку тварин і тривалості надходження сполук свинцю в організм [8].

За даними Кравець А. В., та співавторів Сумського Державного Університету медичного інституту проведено дослідження хронічного отруєння щурів розчином свинцю в дозі 15 мг на 1 кг маси тіла [16]. В ході експерименту через один місяць спостерігали набряк та розволокнення строми, секреторні відділи часто нерівномірно розширені. Набухання частини клітин супроводжувалося дистрофічними змінами різного ступеня аж до лізису цитоплазми та ядер окремих елементів. Через 2 місяці відмічено набряк та повнокров'я строми, паравазальний склероз, місцями значне набухання епітелію ацинусів з ознаками дистрофії, некробіозу та некрозу окремих елементів. Дослідниками було відмічено зростання набряку острівців Лангерганса [11]. Після 3-місячної затравки патологічні зміни проявлялися різким потовщенням стінок судин та вивідних протоків внаслідок набряку, розростанням сполучної тканини. При цьому формувалися поля склерозу. Просвіти судин та вивідних протоків були різко звужені аж до повної obturaції. Відмічались ознаки атрофії елементів паренхіми, які проявлялися деяким зменшенням розмірів часточок, ацинусів, а також зменшенням кількості панкреатичних острівців. Поряд з цим спостерігалися часточки та окремі ділянки з явищами деякої гіпертрофії ацинусів [11]. Через 4 місяці виявлявся виражений склеротичний процес, тканина підшлункової залози була повнокровна. Судини розширені та переповнені кров'ю, в капілярах виявлявся стаз. У секреторних клітинах відмічалось зменшення секреторних гранул. Відмічені різноспрямовані зміни величини

острівців Лангерганса: одні острівці зменшувалися у розмірах, а інші – супроводжувалися компенсаторною гіпертрофією [7, 11].

Остапенко та співавтори з Національного Медичного Університету імені О. О. Богомольця у своїх роботах також зазначають, що при хронічній свинцевій інтоксикації в паренхімі екзокринної частини підшлункової залози мишей спостерігається розвиток значних морфофункціональних змін, які проявляються у порушенні ультраструктурної організації ациноцитів, що протікають по типу гідролітичної дистрофії та некротичних змін. Морфофункціональні зміни в паренхімі підшлункової залози мишей-самців при дії хронічної інтоксикації свинцем на організм відбуваються стадійно. Різні вікові групи характеризуються різноманітним ступенем порушень. У тварин у віці 2-х місяців (30-а доба експерименту) спостерігається стадія активації секреторного процесу, який супроводжується збільшенням кількості секреторного матеріалу і розвитком значних дистрофічних змін. Ці дані співпадають з даними інших авторів таких як Медведєв А. Е., Самсонидзе Г. Г., та ін. У тварин у віці 3-х місяців (60-а доба експерименту) провідними є компенсаторно-приспосувальні процеси. До 90-ї доби експерименту свинцевої інтоксикації (тварини у віці 4-х місяців) розвивається стадія відносної резистентності, яка супроводжується зниженням активності клітин. Методом гісторадіоавтографії встановлено пригнічення клітинної регенерації паренхіми підшлункової залози мишей-самців лінії BALB/c другого покоління в умовах хронічної свинцевої інтоксикації. На 30-ту добу спостерігається різке зниження індексу мічених клітин. На 60-ту добу експерименту індекс мічених клітин різко збільшується, що обумовлює зниження проліферативних процесів у паренхімі на 90-ту добу експерименту [7, 13, 20].

Цікавими є дослідження морфофункціональних змін у панкреатичних острівцях щурів різного віку при тривалій дії на організм малих доз свинцю, що доведено роботами таких дослідників як Каширіна, Киреева, Окшина та інші. У молодих щурів спостерігали збільшення кількості ендокринної тканини внаслідок вираженої гіпертрофії панкреатичних острівців. У гіпертрофованих острівцях Лангерганса більшу площу займали  $\alpha$ -клітини. Такі зміни були відносними та відмічалися передусім за рахунок різкого зменшення загального числа  $\beta$ -клітин. На відміну від молодих у старих щурів тривала дія на організм малих доз свинцю спричиняла зменшення загального числа панкреатичних острівців у тканині підшлункової залози та виражену їх атрофію. Крім того, досить рідко в них спостерігали утворення дрібних острівців, які складаються тільки з  $\beta$ -клітин.

У досліджах на молодих (3,5-4 міс.) і старих (23-24 міс) щурах за допомогою гістологічних, морфометричних, гістохімічних та електронно-мікроскопічних методів досліджено морфофункціональні зміни в панкреатичних островках підшлункової залози, що розвиваються у відповідь на тривалий вплив ацетату свинцю (в/бр., 5 мг/кг, 5 раз на тиждень протягом

1 міс), встановлено, що у старих щурів вплив свинцю призводить до зниження обсягу ендокринної тканини і зменшення кількості  $\beta$ -клітин, переважно за рахунок дистрофічних і атрофічних процесів. Адаптаційні перебудови, які розвиваються в панкреатичних острівцях при старінні у вигляді гіпертрофії острівців,  $\beta$ -клітин і їх ядер, в умовах навантаження організму свинцем виявляються недостатніми для підтримки зниженої функції. В результаті цього розвиваються процеси декомпенсації, що призводить до істотного порівняно з контролем і молодими щурами зниження в цитоплазмі  $\beta$ -клітин, кількості інсулін містять секреторних гранул.

Крім того, за даними отриманими в досліджах Т. Е. Кузнецової та С. Л. Кабак, Білоруський державний медичний університет, в ендокринній частині залози були присутні клітини зі зміненим ядром. В деяких з них спостерігалася маргінація хроматину, яка відноситься до оборотних змін. У частині клітин виявлено зміни ядра – що відзначаються незворотною тотальною конденсацією хроматину по всій його площі. В клітинах острівців Лангерганса тварин експериментальної групи, на відміну від тварин контрольної групи, зустрічалися також клітини, що містять електронно-щільні мітохондрії з нечіткими потовщеними криптами.

Згідно проаналізованих даних, вплив на організм щурів малих доз свинцю супроводжувався достовірним збільшенням об'єму ядер  $\beta$ -клітин тільки у молодих тварин [11]. Електронно-мікроскопічні дослідження виявили, що у старих щурів у цитоплазмі клітин значно зменшувалося число зрілих інсуліновмісних секреторних гранул, які часто виявлялися безпосередньо біля плазматичної мембрани [9, 23].

За результатами деяких авторів у тварин експериментальної групи, які піддалися дії ацетату свинцю в антенатальний і ранній постнатальний періоди розвитку, на тканинному рівні не було виявлено ніяких структурних змін. Це в свою чергу суперечить даним Лаздіна М. Р., та Пермякова Н. К., які спостерігали зміни в структурі органа протягом першого місяця життя тварин.

За оглядом літературних джерел можна зробити висновок про деструктивний вплив солей ацетату свинцю на морфофункціональний стан тканин підшлункової залози. Спостерігається негативний вплив на екзо- та ендокринну функцію органу, атрофія та дистрофія паренхіматозних клітин, внутрішньотканинний фіброз, зменшення кількості секреторних гранул та розростання сполучної тканини. При аналізі даних також відмічено, що найгірший варіант впливу ацетату свинцю на підшлункову залозу викликають умови хронічної інтоксикації. Наявність суперечливих даних стосовно деструктивного впливу на  $\beta$ -клітини острівців Лангерганса, а також на атрофію ацинарних клітин що неоднаково виражені у представників різних вікових груп, доводить необхідність поглиблення дослідження у даному напрямку, до того ж не вивченим залишається

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

ембріональний період розвитку підшлункової залози за впливом ацетату свинцю. Недостатня інформація про методи корекції токсичного впливу доводить необхідність поглибити вивчення дії різних речовин

природного походження, з абсорбційними властивостями, що сприятимуть корекції стану клітин підшлункової залози шляхом детоксикації сполук свинцю.

### Література

1. Білецька Е. М. Гігієнічні аспекти важких металів у навколишньому середовищі / Е. М. Білецька // Буковинський медичний вісник. – 1999. – Т. 3, №2. – С. 207 – 211.
2. Білецька Е. М. Техногенне навантаження важкими металами та зміни глибокого кисневого статусу у вагітних в умовах інтенсивної промислової зони / Е. М. Білецька, К. В. Воронін, В. А. Потапов, Т. В. Лещева // Медичні перспективи. – 2000. – Т. 5, №1. – С. 83 – 89.
3. Гребняк М. П. Забруднення ґрунту хімічними елементами: фактори ризику, негативний вплив на здоров'я / М. П. Гребняк, В. П. Гребняк, О. Б. Єрмаченко, Л. В. Павлович // Довкілля та здоров'я. – 2007. – №3. – С. 27.
4. Измеров Н. Ф. Свинец и здоровье / Н. Ф. Измеров – М., 2000. – 256 с. – Гигиенический и медико-биологический мониторинг.
5. Лимин Б. В. Гигиеническая диагностика загрязнения среды обитания солями тяжелых металлов / Б. В. Лимин, В. Г. Маймулов, А. В. Скальный, Н. А. Пацюк [и др.] // – СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова, 2003. – 134 с.
6. Луковникова Л. В. Металлы в окружающей среде, проблемы мониторинга / Л. В. Луковникова, А. Д. Фролова, Л. П. Чекунова // Эфферентная терапия. – 2004. – Т. 10, №1. С. 74– 79.
7. Луговской С. П. Морфо-функциональные изменения островкового аппарата поджелудочной железы у крыс разного возраста при длительном воздействии малых доз свинца. / С. П. Луговской // Научное медицинское общество геронтологов и гериатров. – 2004. Том 13, №2. – С – 139.
8. Реактивные изменения эндокринной, репродуктивной и пищеварительной систем организма при введении ацетата свинца в течение 60 суток / Н. К. Каширина, Н. Ю. Андыбура, Е. И. Кулша, Т. Е. Нарбутова, О. В. Рогозина // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 200-річчю з дня заснування Харківського державного медичного університету. – Харків: ХДМУ. – 2005. – С. 29.
9. Киреева Ю. В., Влияние ацетата свинца на организм потомства белых крыс в раннем постнатальном онтогенезе : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. биол. наук : спец. 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных» / Ю. В. Киреева. – Саранск, 2008. – 20 с.
10. Колосова И. И. Влияние ацетата свинца, солей тяжелых металлов на репродуктивную функцию / И. И. Колосова // Вісник проблем біології і медицини – 2013. – Т. 2, №3. – С. 13 – 18.
11. Кузнецова Т. Е. Влияние ацетата свинца на развитие  $\beta$ -клеток поджелудочной железы у крысы / Т. Е. Кузнецова, С. Л. Кабак // Институт физиологии НАН Беларуси, Белорусский государственный медицинский университет. Медицинский журнал. – 2010. – №2. – С. 6.
12. Окшина Л. Н. Влияние свинца на состояние функций поджелудочной железы (клинико-эксперим. исслед.) : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. биол. наук : спец. 14.00.07 «НИИ краев. Патологии» / Л. Н. Окшина. – Алма-Ата. – 1989. – 24 с.
13. Остапенко О. В. Морфометрические изменения экзокринной части поджелудочной железы при интоксикации свинцом и коррекции витамином Е / О. В. Остапенко, Н. К. Каширина // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, №3. – С. 112–115.
14. Першин О. І. Вплив ацетату свинцю на показники стану системи гемопоезу у тварин / О. І. Першин, З. Д. Воробець // Біологія тварин. – 2005. – Т. 7, №1–2. – С. 234–238.
15. Сердюк А. М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України / А. М. Сердюк // Довкілля та здоров'я. – 1998. – №4 (7). – С. 2-6.
16. Степанова О. В. Изменения поджелудочной железы при хронической свинцовой интоксикации в течение 60 суток / О. В. Степанова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2005. – Т. 141, Ч 6. – С. 127–128.
17. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И. М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я. – 1997. – №2. – С. 48–51.
18. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы во внешней среде / И. М. Трахтенберг, В. С. Колесников, В. В. Луковенко // Современные гигиенические и токсикологические аспекты. – Минск : Наука 1, 1994. – 285 с.
19. Шешунов И. В. Зависимость заболеваемости населения от специфических промышленных выбросов / И. В. Шешунов, Ф. Н. Гильмиярова, Н. И. Гергель [и др.] // Гигиена и санитария. – 1999. – №3. – С. 5–9.
20. Abdel Rahim A. G. Effects of dietary copper, cadmium, iron, molybdenum and manganese on selenium utilization by the rat / A. G. Abdel Rahim, J. R. Arthur, C. F. Mills // Nutr. – 1986. – Vol. 116, №3. – P. 403 – 411.
21. Ronnback, L. Chronic encephalopathies induced by mercury or lead: Aspects of underlying cellular and molecular mechanisms / L. Ronnback, E. Hansson // Br. J. Ind. Med. – 1992. – Vol. 49, №4. – P. 233–240.
22. Lawrence D. A. Warner Mechanisms of metal-induced immunotoxicity / D. A. Lawrence, S. Mudzinsky, U. Rudovsky // In immunotoxicology / Edited by A. Berlin, J. Dean, M. N. Draper, E. M. Smith and F. Spreafico, 1987. – P. 293-303.

УДК 591.437:612.014.46:661.852-08

### ВПЛИВ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУПАХ

Довгаль Г. В., Супонько Ю. В.

**Резюме.** Робота присвячена аналізу літературних даних щодо впливу ацетату свинцю на стан підшлункової залози в різних вікових групах. Робота виконана на основі аналізу джерел з різних галузей медицини як

вітчизняних та і зарубіжних авторів. Проаналізовано дані стосовно деструктивного впливу чинника на екзо- та ендокринну функцію органа, атрофію та дистрофію паренхіматозних клітин, внутрішньотканинний фіброз, зменшення кількості секреторних гранул та розростання сполучної тканини. В ході аналізу знайдено суперечливі дані стосовно впливу ацетату свинцю на  $\beta$ -клітини острівців Лангерганса, а також на атрофію ацинарних клітин, що неоднаково виражені у представників різних вікових груп.

**Ключові слова:** свинцева інтоксикація, підшлункова залоза, морфо-функціональні зміни, атрофія ацинарних клітин, внутрішньотканинний фіброз.

УДК 591.437:612.014.46:661.852-08

### **ВЛИЯНИЕ АЦЕТАТА СВИНЦА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ**

**Довгаль Г. В., Супонько Ю. В.**

**Резюме.** Работа посвящена анализу литературных данных о влиянии ацетата свинца на состояние поджелудочной железы в различных возрастных группах. Работа выполнена на основе анализа источников из разных областей медицины как отечественных, так и зарубежных авторов. Проанализированы данные о деструктивном влиянии фактора на экзо – и эндокринную функцию органа, атрофию и дистрофию паренхиматозных клеток, внутритканевой фиброз, уменьшение количества секреторных гранул и разрастание соединительной ткани. В ходе анализа отмечено наличие противоречивых данных относительно влияния ацетата свинца на  $\beta$ -клетки островков Лангерганса, а также на атрофию ацинарных клеток, неодинаково выраженных у представителей разных возрастных групп.

**Ключевые слова:** свинцовая интоксикация, поджелудочная железа, морфо-функциональные изменения, атрофия ацинарных клеток, внутритканевой фиброз.

UDC 591.437:612.014.46:661.852-08

### **Effect of Lead Acetate on the Morfofunctional Properties of Pancreas in Different age Groups**

**Dovgal G. V., Suponko Y. V.**

**Abstract.** Work is devoted to the analysis of literature data on the effect of lead acetate on the condition of the pancreas in various age groups. Work carried out on the basis of analysis of the sources of the different areas of medicine, both domestic and foreign authors.

According to some published data in chronic lead intoxication in the parenchyma of the exocrine pancreas of mice seen the development of significant morphological changes that occur in violation of the ultrastructural organization that occurring degeneration and necrotic changes. In the parenchyma cells of the pancreas destructive changes primarily related to energy and protein synthesis apparatus. Several part of degenerative changes depending on the age of animals and duration of receipt of lead in the body. In addition, the data obtained in experiments scientists of Belarusian State Medical University, the endocrine glands of the present cells with a modified kernel. In some of them there margination of chromatin that is attributable to changes in working capital. As part of the cells revealed changes in the kernel – which marked a total irreversible condensation of chromatin in the entire area. In the cells of the islets of Langerhans animals of the experimental group, in contrast to animal control group also met cells containing electron-dense mitochondria with indistinct thickened crypts.

The data on the destructive influence of the factor on exo- and endocrine organ atrophy and degeneration of parenchymal cells, interstitial fibrosis, reducing the number of secretory granules and proliferation of connective tissue. The analysis indicated the presence of conflicting data regarding the effect of lead acetate on  $\beta$ -cells of the islets of Langerhans, and atrophy of the acinar cells differently pronounced in members of different age groups. Researchers growth was observed swelling islets of Langerhans. After 3-month seed pathological changes manifested sharp thickening of vessel walls and excretory duct due to edema, proliferation of connective tissue. Thus evolved the field of multiple sclerosis. Clearance of vessels and excretory ducts were sharply narrowed down to a complete obstruction. So were recorded signs of atrophy of the parenchyma of the elements that were shown some decrease in the size of particles, acini, and the decrease in the number of pancreatic islets. In addition, the observed particles and separate areas with signs of some hypertrophy of acini. After 4 months, was pronounced sclerotic process, pancreatic tissue was full-blooded. The vessels dilated and full of blood stasis in the capillaries was detected. In secretory cells was observed a decrease of secretory granules. Marked multidirectional change of the islets of Langerhans: some islands decreased in size, and others – accompanied by compensatory hypertrophy. The presence of conflicting data regarding the destructive effects on  $\beta$ -cells of the islets of Langerhans, as well as atrophy of acinar cells that expressed differently among representatives of different age groups demonstrates the need to deepen the research in this area, moreover, not in the still embryonic period of development of the pancreas on the effect of acetate lead. Lack of information about methods of correction toxic effect demonstrates the need to deepen the study of the action of various substances of natural origin, absorptive characteristics that facilitate correction of pancreatic cells by detoxification of lead compounds.

**Keywords:** lead intoxication, pancreas, morphological changes, atrophy of acinar cells, interstitial fibrosis.

*Рецензент – проф. Катрушов О. В.*

*Стаття надійшла 5. 09. 2014 р.*