

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КЛУБОВОЇ КИШКИ ПРИ УРАЖЕННІ ХЛОРИДОМ КАДМІЮ

©М. С. Гнатюк¹, Л. Т. Котляренко², О. Ю. Ружицька^{1*}

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”¹

Національна академія внутрішніх справ²

РЕЗЮМЕ. Кадмій посідає одне з провідних місць за своєю токсичністю й надходить в організм людини і тварин, в основному, через слизові оболонки шлунково-кишкового тракту. Проведеним дослідженням структурно-морфологічних змін клубової кишки експериментальних тварин встановлено виражену морфометричну перебудову структур стінки клубової кишки в результаті впливу ксенобіотика. Нерівномірно змінювалися просторові характеристики слизової, м'язової та серозної оболонок і підслизової основи стінки клубової кишки. Токсична дія хлориду кадмію призводила до суттєвого порушення структурного гомеостазу на органному, тканинному та клітинному рівнях структурної організації досліджуваного органа.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: морфометрія, клубова кишка, білі щури, хлорид кадмію.

Вступ. Важкі метали – значна група токсикантів, яким притаманне глобальне проникнення, стійкість і наявність в усіх життєво важливих середовищах довкілля. Саме ці ксенобіотики є основними техногенними забруднювачами довкілля й у надмірних кількостях накопичуються в ґрунті, воді та продуктах харчування, що призводить до акумуляції їх в організмі тварин і людини [1-2, 10, 11]. Останніми десятиріччями одним із поширених забруднювачів довкілля є кадмій. Цей метал посідає одне з перших місць за своєю токсичністю і небезпекою [1-4]. Реальна загроза забруднення біосфери даним ксенобіотиком обумовлена, насамперед, його стійкістю, розчинністю в атмосферних опадах, здатністю до сорбції ґрунтом, рослинами, що в сукупності призводить до поступового накопичення цього елемента у середовищі існування людини й створює небезпеку для її здоров'я [7, 8]. Метал майже неможливо вилучити з природного середовища, тому він дедалі більше накопичується в ньому і різними шляхами потрапляє в харчові ланцюги людини і тварин.

Інтотоксикація кадмієм спричиняє ураження серцево-судинної, травної, нервової, кровотворної, ендокринної, сечовидільної, статевої систем, викликаючи ураження органів і систем організму та погіршуючи перебіг різних патологій [5, 6, 9, 12]. Тонка кишка є функціонально активним органом і саме вона зазнає значного впливу шкідливих екзогенних факторів. Багато токсичних сполук органічного і неорганічного походження, зокрема солі кадмію, надходять до організму шляхом активного всмоктування в тонкій кишці, здійснюючи при цьому патогенну дію на її структури [1, 9].

На сьогоднішній день вітчизняні та іноземні науковці достатньо ґрунтовно встановили структуру та функції тонкої кишки в нормі та при різних патологіях, проте особливості морфометричних і

морфофункціональних змін у клубовій кишці при кадмієвій інтоксикації організму вивчені недостатньо.

Метою роботи є дослідження структурних змін у клубовій кишці в експериментальних статевозрілих тварин при токсичному ураженні хлоридом кадмію.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на 20 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 232–240 г, яких поділили на дві групи: 1 – контрольна, яка включала 8 практично здорових тварин, що перебували у звичайних умовах віварію, 2 – 12 дослідних щурів, яким вводили внутрішньочеревно розчин хлориду кадмію з розрахунку 7 мг/кг маси тіла [13]. Всіх тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Білих щурів дослідної групи виводили з експерименту на 14 добу шляхом етаназії, яку здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталнатрієвого наркозу. Шматочки фрагментів клубової кишки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну 2–3 тижні з триразовою зміною фіксувального розчину. Після фіксації матеріал відмивали у проточній воді, зневоднювали у зростаючих концентраціях етилового спирту й поміщали у парафін.

Депарафінізовані мікротомні зрізи товщиною 5–7 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозином, пікрофуксином за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом. Гістостереометричні вимірювання здійснювали на гістологічних мікропрепаратах тонкої кишки. Морфометрично на гістологічних препаратах визначали товщини слизової, м'язової, серозної оболонок та підслизової основи, довжину, ширину ворсинки, глибину, ширину крипти, висоту покривних епітеліоцитів, їх діаметр, а також ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах та відносний об'єм уражених епітеліоцитів.

Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики з визначенням середньої ариф-

метичної величини, її похибки, критерію Стюдента, показника достовірності. Достовірність різниці між порівнювальними величинами встановлювали за критерієм Стюдента при $p < 0,05$. Статистична обробка проводилася за допомогою програми Excel та програми «Statistic» на персональному комп'ютері типу IBM.

Результати й обговорення. Морфометричні показники клубової кишки білих щурів-самців у досліджуваному експерименті представлені в таблиці 1. Аналізом показаних даних у названій таблиці встановлено, що товщина слизової оболонки клубової кишки дослідних тварин при дії на їх організм хлориду кадмію зменшилася з $(320,40 \pm 4,50)$ мкм до $(291,20 \pm 3,90)$ мкм, тобто на 9,1 %. Просторова перебудова підслизової основи клубової кишки у змодельованих експериментальних умовах була

іншою, порівняно із слизовою оболонкою досліджуваного органа. Так, у контрольних спостереженнях товщина підслизової основи клубової кишки дорівнювала $(29,60 \pm 0,39)$ мкм, а в дослідних тварин – $(31,50 \pm 0,36)$ мкм. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 7,8 %. Товщина м'язової оболонки клубової кишки білих щурів-самців під впливом хлориду кадмію статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшилася з $(62,70 \pm 0,84)$ до $(59,60 \pm 0,72)$ мкм. Встановлене зменшення склало 5,2 %. Товщина серозної оболонки клубової кишки дослідних тварин у змодельованих умовах зросла з $(5,30 \pm 0,06)$ до $(5,60 \pm 0,07)$ мкм, тобто на 5,7 %. Варто також зазначити, що наведені морфометричні показники між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися.

Таблиця 1. Морфометричні показники клубової кишки дослідних тварин ($m \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1	2
Товщина слизової оболонки, мкм	$320,40 \pm 4,50$	$291,20 \pm 3,90^{**}$
Товщина підслизової основи, мкм	$29,60 \pm 0,39$	$31,50 \pm 0,36^{**}$
Товщина м'язової оболонки, мкм	$62,70 \pm 0,84$	$59,60 \pm 0,72^*$
Товщина серозної оболонки, мкм	$5,30 \pm 0,06$	$5,60 \pm 0,07^{**}$
Підслизово-слизовий індекс	$0,092 \pm 0,001$	$0,109 \pm 0,002^{***}$
Підслизово-м'язовий індекс	$0,470 \pm 0,006$	$0,535 \pm 0,008^{**}$
Довжина ворсинок, мкм	$145,40 \pm 1,81$	$128,70 \pm 1,74^{***}$
Ширина ворсинок, мкм	$54,90 \pm 0,72$	$60,50 \pm 0,81^{**}$
Глибина крипт, мкм	$91,35 \pm 1,19$	$80,20 \pm 1,14^{***}$
Ширина крипт, мкм	$28,80 \pm 0,36$	$31,90 \pm 0,42^{**}$
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	$10,90 \pm 0,15$	$9,60 \pm 0,12^{***}$
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	$3,30 \pm 0,03$	$3,35 \pm 0,05$
Ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах	$0,092 \pm 0,002$	$0,122 \pm 0,002^{***}$
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, мкм	$2,10 \pm 0,03$	$30,20 \pm 0,42^{***}$

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізнялися між собою (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).

Висота ворсинок клубової кишки у білих щурів-самців контрольної групи дорівнювала $(145,40 \pm 1,81)$ мкм, а при змодельованій патології – $(128,70 \pm 1,74)$ мкм. Останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 11,5 %. При визначенні різниці між наведеними цифровими величинами встановлено, що коефіцієнт Стюдента дорівнював 6,68. Отриманий і наведений коефіцієнт свідчив, що між висотою ворсинок клубової кишки контрольної групи щурів і дослідних тварин існувала статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Ширина ворсинок слизової оболонки клубової кишки в даних експериментальних умовах збільшилася на 10,2 %.

Глибина крипт слизової оболонки досліджуваного органа у контрольних спостереженнях досягала $(91,35 \pm 1,19)$ мкм, а у тварин, яким вводили хлорид кадмію – $(80,20 \pm 1,14)$ мкм. При цьому встановлено, що останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 12,2 %. Ширина крипт слизової оболонки клубової кишки при змодельованому патологічному процесі змінювалася по-іншому, порівняно з попереднім морфометричним параметром. При цьому досліджуваний морфометричний показник збільшився на 10,7 %.

Висота апікальних епітеліоцитів слизової оболонки клубової кишки у контрольної групи білих

щурів-самців дорівнювала ($10,90 \pm 0,15$) мкм, а в змодельованих патологічних умовах – ($9,60 \pm 0,12$) мкм. При цьому останній морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,001$) зменшився на 11,9 %. Діаметр ядер досліджуваних клітин слизової оболонки при цьому змінився несуттєво всього на 1,5 %. Нерівномірні, диспропорційні зміни просторових характеристик цитоплазми та ядер епітеліоцитів слизової оболонки клубової кишки призводили до порушень ядерно-цитоплазматичних відношень у досліджуваних клітинах. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр дорівнював ($0,092 \pm 0,002$), а при змодельованому патологічному процесі – ($0,122 \pm 0,002$). При цьому останній морфометричний параметр з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) перевищував попередній на 32,6 %.

У даних експериментальних умовах суттєво зростає відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів слизової оболонки клубової кишки, який при цьому дорівнював ($30,20 \pm 0,42$) %. Необхідно зазначити, що наведений морфометричний показник перевищував аналогічний контрольний у 14,4 раза.

Аналізом отриманих морфометричних параметрів встановлено, що просторові характеристики оболонок клубової кишки змінювались в умовах змодельованої патології по-різному. Товщини слизової, м'язової оболонок досліджуваного органа зменшувались, а підслизової основи та серозної оболонки – зростали. Виявлена особливість морфологічної перебудови стінки клубової кишки призводила до порушень співвідношень між їх просторовими характеристиками, що підтверджувалось динамікою змін підслизово-слизового та підслизово-м'язового індексів. Це вказувало на порушення структурного органного гомеостазу і

могло призводити до дисфункції досліджуваного органа [4, 9].

Порушенням при даній експериментальній патології виявився також клітинний структурний гомеостаз, що підтверджувалось вираженими змінами ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах. Варто зазначити, що ступені змін підслизово-слизового, слизово-м'язового індексів та ядерно-цитоплазматичних відношень корелювали із поширеністю та глибиною патогістологічних ушкоджень структур клубової кишки.

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів клубової кишки білих щурів-самців, яким вводили хлорид кадмію, виявлялися перивазальні крововиливи, дистрофічні та некробіотичні зміни епітеліоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, склеротичні та інфільтративні процеси.

Висновки. 1. Дія на організм дослідних тварин хлориду кадмію призводила до вираженої морфометричної перебудови структур стінки клубової кишки.

2. У даних експериментальних умовах нерівномірно змінювались товщини слизової, м'язової та серозної оболонок і підслизової основи стінки клубової кишки.

3. При змодельованій патології істотно порушувались органний та клітинний структурні гомеостаз, ступені змін яких корелювали з патогістологічними ушкодженнями структур досліджуваного органа.

Перспективи подальших досліджень. Всестороннє об'єктивне дослідження закономірностей вікової структурної перебудови стінки клубової кишки при токсичному ураженні хлоридом кадмію представляє перспективну проблему з метою її врахування при діагностиці, корекції та профілактиці даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кадмій в організмі людини і тварин. I. Надходження до клітин і акумуляція / Г. Л. Антонюк, Н. О. Бабич, Л. П. Білецька [та ін.] // Біологічні студії. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 127–140.
2. Кадмій в організмі людини і тварин. II. Вплив на функціональну активність органів і систем / Г. Л. Антонюк, Н. О. Бабич, Л. П. Білецька [та ін.] // Біологічні студії. – 2010. – Т. 4, № 3. – С. 125–136.
3. Гордієнко В. В. Вікові особливості хроноритмів екскреторної функції нирок у щурів за тривалої дії малих доз кадмію хлориду / В. В. Гордієнко // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 27–31.
4. Морфологічно-функціональні зміни печінки і тонкої кишки під впливом хлориду кадмію / О. І. Дельцова, С. Б. Геращенко, М. І. Гришук [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2005. – № 1. – С. 11–16.
5. Дитруха Н. М. Вплив кверцетину та глутаргіну на показники периферичної крові і неспецифічної резистентності організму щурів за умови кадмієвої інтокси-

кації / Н. М. Дитруха // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. – № 4 (20). – С. 52–56.

6. Дитруха Н. М. Експериментальне дослідження впливу важких металів (свинцю та кадмію) на неспецифічну резистентність організму білих щурів / Н. М. Дитруха // Сучасні проблеми токсикології. – 2004. – № 4. – С. 27–30.

7. Іщейкіна Ю. О. Гігієнічна оцінка хімічного складу питної води в різних регіонах України / Ю. О. Іщейкіна // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 1. – С. 82–85.

8. Іщейкіна Ю. О. Гігієнічна оцінка територіальних закономірностей антропогенного забруднення ґрунту і харчових продуктів в Україні / Ю. О. Іщейкіна, Л. М. Швидь, В. М. Нечитайло // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип. 4. – С. 50–54.

9. Кравець В. В. Морфологічні зміни в тонкій кишці під впливом різних ендогенних та екзогенних чинників (огляд літератури) / В. В. Кравець // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2008. – № 1. – С. 5–16

10. Кравець В. В. Основні морфометричні показники стінки тонкої кишки в умовах дії різних комбінацій солей важких металів / В. В. Кравець // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 24–33.

11. Мельничук Д. О. Вікові особливості кумуляції кадмію в органах токсикованих щурів і зміни показників кислотно-лужного стану крові за різних умов антиоксидантного захисту організму / Д. О. Мельничук, Н. М. Мельникова, Є. А. Деркач // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76, № 6. – С. 95–99.

12. Сікора В. В. Ультраструктура кіркової речовини нирок щурів при споживанні солей важких металів / В. В. Сікора // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 143–145.

13. Патент UA 65462 МПК G09B 23/28, A61K 33/24 Спосіб моделювання токсичного ураження тонкої кишки кадмію хлоридом / Котляренко Л. Т., Гнатюк М. С., Ружицька О. Ю. – № u201105263. Заявл. 26.04.2011. Опубл. 12.12.2011. Бюл. №23.

STRUCTURAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ILEUM EXPOSED TO CADMIUM CHLORIDE TOXICITY

©M. S. Hnatyuk¹, L. T. Kotlyarenko² O. Yu. Ruzhytska¹

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

National Academy of Internal Affairs².

SUMMARY. Cadmium takes one of the leading places for its toxicity and enters the human body and animals through the mucous membranes of the gastrointestinal tract. Past investigations of structural and morphological changes in the experimental animals ileum found significant morphometric restructuring of the ileum wall after exposure to xenobiotics. Irregular changes of thickness of the mucosa, muscular and serous membranes and submucosa wall of the ileum were found. Toxic effects of cadmium chloride exposure resulted in significant disturbance of the homeostasis of organic, tissue and cellular structural organization of the studied organ.

KEY WORDS: morphometry, ileum, white rats, cadmium chloride.