

УДК [616-099:543.395]-092.9-07:616.15-071:57.017.3

Шерстюк С.А., Наконечная С.А., Зубова Е.О., Наконечный Е.В., Иваненко М.О.

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ ЖИВОТНЫХ К ВОЗДЕЙСТВИЮ КСЕНОБИОТИКОВ

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьевы НАМН Украины»

В статье проведено исследование адаптационных возможностей организма животных в ответ на действие химического стрессорного фактора в хроническом опыте на белых крысах популяции Вистар после 45-ти суточного приема пищеварения водными растворами 1/100 и 1/10 ДЛ50 поверхностно-активных веществ. При исследовании динамики прироста массы тела, коэффициентов массы внутренних органов, гематологических показателей найдена устойчивая стабилизация интегральных физиологических функций организма подопытных животных.

Ключевые слова: адаптивные стресс-реакции, интегральные физиологические показатели, морфологическая картина крови, поверхностно-активные вещества, крысы популяции Вистар.

Нормальная жизнедеятельность организма характеризуется комплексом адаптационных реакций, которые направлены на сохранение гомеостатических параметров внутренней среды. Адаптация происходит как благодаря включению физиологических приспособительных механизмов с сохранением относительного постоянства обмена веществ, так и путем приспособления метаболизма. Поэтому адаптацию следует относить к физиолого-биохимическим процессам, развивающимся на определенной морфологической основе, которая в ходе адаптации тоже изменяется [6-8]. Известно, что в начале процесса адаптации включаются неспецифические механизмы, при дальнейшем развитии адаптационного процесса в условиях пролонгированного действия стресс-фактора начинают проявляться специфические черты, выражающиеся в морфофункциональных перестройках, возникающих в тех системах, которые непосредственно реагируют на воздействующий агент [5]. Результатом этих преобразований являются новые функциональные возможности измененной структуры. Поэтому предметом нашего исследования явилось изучение физиологических параметров общих ресурсов организма животных в условиях приспособления к новым условиям существования при хроническом воздействии стрессорного фактора, вызванного действием поверхностно-активных веществ (ПАВ), входящих в состав синтетических моющих средств.

Цель исследования

Изучение адаптационных возможностей организма животных в ответ на воздействие химического стрессорного фактора, включающих в себя динамику прироста массы тела, коэффициенты массы внутренних органов, гематологических показателей.

Объект и методы исследования

Длительность проведенных экспериментов составляла 1,5 месяца. В контрольных и опытных группах насчитывалось по 15 животных (белые крысы самцы) линии Вистар массой 200-

220 г. ПАВ с различным типом ионогенности (неионогенный АФ 9-12 и катионогенный АФС 9-6 КМ) в виде водных растворов вводились в желудок утром натощак с помощью зонда в течение 45 суток в соответствии с методическими рекомендациями Елизаровой О.Н. [1]. В течение дня велось наблюдение за поведением и состоянием животных. Испытаны дозы 1/10, 1/100, 1/1000 DL₅₀. Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в соответствующем объеме: 1мл на 100 г массы тела.

Экспериментальные манипуляции с лабораторными животными проводились в соответствии с «Общими принципами экспериментов на животных» и отвечали нормам «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (г. Страсбург, 1985 г.).

Чувствительным показателем общего состояния животного является изменение веса. Уменьшение или недостаточная прибавка в весе у подопытных животных по сравнению с контрольными является явным доказательством общих нарушений в организме. За время пролонгированного воздействия успевают развиться те или иные патологоанатомические изменения органов и тканей [2]. Состояние физиологии крови, содержание лейкоцитов и эритроцитов определялись в динамике опыта (на 15-е, 30-е и 45-е сутки), а также после его завершения при забое животных унифицированными методами по В.В.Меньшикову [3].

Результаты исследований были статистически обработаны с помощью критерия Стьюдента-Фишера, критерия X^2 и Вильсона с использованием компьютерной программы BIOM9.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам наших исследований воздействие ПАВ на животных в дозе 1/10, 1/100 DL₅₀ вызывало у белых крыс отставание процента прироста массы тела в сравнении с контрольной группой. 1/1000 DL₅₀ не оказывала влияния на динамику массы тела. Эти данные подтверждают влияние концентрации стрессорного фактора на формирование приспособления

к стрессу при воздействии ядов в большом разведении. Набор веса животными – это процесс многоступенчатый, состоящий из множества катаболических и анаболических реакций. В первые 15 дней опыта введение ПАВ в дозе 1/10 DL₅₀ приводила к значительному отставанию процента прироста массы тела, особенно у группы животных, которые подвергались воздействию катионогенного ПАВ, видимо процессы синтеза отставали от процессов распада в общем метаболизме организма в течение этого времени. Наблюдался постепенный набор в весе животными этой экспериментальной группы к 30-м и 45-м суткам исследования, что дает возможность судить о перестройке регуляторных уровней и восстановлении функций всего организма в целом. Неионогенный ПАВ оказывал более мягкое воздействие на организм по этому метрическому показателю. Очевидно, что неионогенные вещества растворяются не во всех жидкостях организма животных, повидимому они не могут пройти липидный матрикс мем-

бран, а значит не могут до конца повлиять на жизнедеятельность клеток, нарушить их пролиферацию. 1/100 DL₅₀ практически не оказывала влияния на динамику массы белых крыс, что даёт основание считать её пороговой по этому показателю. Недействующей была 1/1000 DL₅₀.

По окончании подострого опыта определены коэффициенты массы внутренних органов у белых крыс. Отмечалось увеличение коэффициентов массы внутренних органов, в основном печени как показатель стадии истощения в формировании общего адаптационного синдрома по Селье.

Печень – главный дезинтоксикационный орган животного организма, и вся нагрузка по переработке экзогенного материала, попадающего в кровь, ложится на него. В условиях данного эксперимента показано, что коэффициент массы печени животных, получавших дозу ПАВ 1/10 и 1/100 DL₅₀, увеличивался на 10,9 %, что подтверждает напряжение работы данного органа (рис.).



Рис. Влияние ПАВ на коэффициенты массы внутренних органов.

Изменение морфологической картины периферической крови сопутствует многим отравлениям и интеркуррентным заболеваниям. Ксенобиотики в условиях данного эксперимента изменяли содержание эритроцитов и лейкоцитов крови, в дозе 1/10 DL₅₀ изменения были достоверны (табл. 1, 2). На протяжении всего опыта наблюдалось достоверное снижение эритроцитов на 31 % и лейкоцитов на 50 % под действием обоих веществ в дозе 1/10 DL₅₀.

Причем % снижения содержания гематологических показателей к 45-м суткам уменьшался, что подтверждает наши рассуждения о достижении стабильности через изменения. Воздействие хронических стрессфакторов или неспособность организма восстановить гомеостаз после воздействия стресса наносят существенный ущерб способности организма животных восстанавливаться и обновляться после перенапряжения.

Таблица 1

Динамика содержания эритроцитов у белых крыс в подостром опыте под воздействием ПАВ (10¹²/л, М ± m)

Вещество	Доза DL ₅₀	Фон	Сутки наблюдения эдения		
			15	30	45
АФ9-12	1/10	4,8±0,2	3,3±0,1*	3,9±0,1*	3,7±0,20*
АФС9-6КМ	1/10	4,4±0,2	3,9±0,1*	3,8±0,3*	3,7±0,3*
Контроль	вода	4,7±0,3	4,5±0,3	4,6±0,4	4,4±0,24

Примечание: * - различия достоверны относительно контроля, P < 0,05.

Динамика содержания лейкоцитов у белых крыс в подостром опыте под воздействием ПАВ ($10^3/\text{мкл}$, $M \pm m$)

Вещество	Доза DL ₅₀	Фон	Сутки наблюдения		
			15	30	45
АФ9-12	1/10	8,4±0,3	6,1±0,3*	4,6±0,2*	4,2±0,3*
АФС9-6КМ	1/10	8,5±0,4	5,3±0,4*	4,9±0,2*	4,2±0,2*
Контроль	вода	8,7±0,6	8,3±0,3	8,4±0,5	8,5±0,23

Примечание: * - различия достоверны относительно контроля, $P < 0,05$.

В случае влияния модуляторов стресса в данной работе нами было обнаружено снижение лейкоцитов во всех группах подопытных животных к 15-м суткам эксперимента и уменьшение данного проявления к 30-м суткам. К 45-м же суткам эксперимента данный показатель остается на том же уровне, а значит в циркулирующей крови лейкоцитов мало, что по нашему мнению может говорить о стабилизации активности белых клеток крови по обезвреживанию чужеродных веществ в виде ПАВ. По характеру изменения содержания лейкоцитов мы проследили дозозависимость. В дозе 1/10 DL₅₀ изменение показателя достоверные, в дозе 1/100 DL₅₀ – недостоверные, в дозе 1/1000 DL₅₀ показатели практически не отличались от контроля (см. табл. 2).

Понижается уровень лейкоцитов в крови и при многих заболеваниях и состояниях, даже если возрастают только физические нагрузки, или организм находится в возбужденном состоянии, наступает переохлаждение либо появляется болевой синдром, в крови могут быть понижены нейтрофилы сегментоядерные. В нашем случае повышение данного типа нейтрофилов говорит об активации данных клеток крови на восстановление гемопоза. Итак: на клеточном уровне показано, что исследованные ксенобиотики существенно изменяют клеточный состав крови в полулетальной дозе за счет ингибирования гемопоза эритроцитов на 31 % и лейкоцитов на 51 %. Но после 30-х на 45-е сутки кроветворение имеет тенденцию к восстановлению. Поскольку лейкоциты являются высокоспециализированными клетками иммунной системы, которые формируют приспособительный ответ на действие внешнего фактора, то можно предположить, что эти клетки принимают участие в формировании невосприимчивости к токсинам [4].

Из всего сказанного следует, что низкие дозы отравляющих веществ не наносят организму существенного вреда, и одновременно активируют адаптивные стресс-реакции, формирующие устойчивость организма к высоким дозам этих же агентов. По результатам подострого опыта воздействие ПАВ на организм животных в дозе 1/10 DL₅₀ можно считать действующей, 1/100 – пороговой, 1/1000 -недействующей, исходя из влияния на физиологию крови.

Выводы

В результате длительного эксперимента (45 суток) выявлена стойкая стабилизация интегра-

льных физиологических функций, затрагивающих организменные, органные, тканевые, клеточные, субклеточные уровни организации биологических систем после хронического воздействия поверхностно-активных веществ хозяйственно-бытового назначения.

Перспективы дальнейших исследований

Полученные данные освещают лишь некоторые аспекты адаптационных возможностей организма животных. В дальнейшем планируется продолжить исследование клеточного и гуморального ответа на воздействие химических модуляторов стресса в виде поверхностно-активных веществ.

Литература

1. Елизарова О. Н. Пособие по токсикологии для лаборантов / О. Н. Елизарова, Л. В. Жидкова, Т. А. Кочеткова. – М. : Медицина, 1974. – 168 с.
2. Зовский В. Н. Роль адаптационно-приспособительных механизмов в ответной реакции на стресс / В. Н. Зовский, Н. В. Жукова, С. А. Усенко // Медицинская экология. Гигиена окружающей и производственной среды. — Харьков : ХГМУ, 2009. — С. 186-188.
3. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике / В. В. Меньшиков — М. : Медицина, 1987. — 368 с.
4. Октябрьский О. Н. Редокс-регуляция клеточных функций / О. Н. Октябрьский // Биохимия. — 2007. — Т. 72, Вып. 2. — С. 158—174.
5. Филаретова Л. П. Стресс в физиологических исследованиях. / Л. П. Филаретова // Физиологический журнал. — 2010. — Т. 96, № 9. — С. 924-935.
6. Allostatic Load. / A revive of the literature, 2012. // Canberra: Department of Veterans' Affairs. — 2012. — 93 p.
7. Juster R. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition / R. Juster, B. S. McEwen, S. J. Lupien // Neuroscience and Biobehavioral Review. — 2009. — V. 35. — P. 2—16.
8. Schulkin J. Rethinking Homeostasis: Allostatic Regulation in Physiology and Pathophysiology. / Schulkin J. — MIT Press, 2008. — 314 p.

References

1. Elizarova O. N. Posobie po toksikologii dlja laborantov / O. N. Elizarova, L. V. Zhidkova, T. A. Kochetkova. – M. : Medicina, 1974. – 168 s.
2. Zovskij V. N. Rol' adaptacionno-prisposobitel'nyh mehanizmov v otvetnoj reakcii na stress / V. N. Zovskij, N. V. Zhukova, S. A. Usenko // Medicinskaja jekologija. Gigena okružhajushhej i proizvodstvennoj sredy. — Har'kov : HGMU, 2009. — S. 186-188.
3. Men'shikov V. V. Laboratornye metody issledovanija v klinike / V. V. Men'shikov — M. : Medicina, 1987. — 368 s.
4. Oktjabr'skij O. N. Redoks-reguljacija kletocnyh funkcij / O. N. Oktjabr'skij // Biohimija. — 2007. — T. 72, Vyp. 2. — S. 158—174.
5. Filaretova L. P. Stress v fiziologičeskijh issledovanijah. / L. P. Filaretova // Fiziologičeskij zhurnal. — 2010. — T. 96, № 9. — S. 924-935.
6. Allostatic Load. / A revive of the literature, 2012. // Canberra: Department of Veterans' Affairs. — 2012. — 93 p.
7. Juster R. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition / R. Juster, B. S. McEwen, S. J. Lupien // Neuroscience and Biobehavioral Review. — 2009. — V. 35. — P. 2—16.
8. Schulkin J. Rethinking Homeostasis: Allostatic Regulation in Physiology and Pathophysiology. / Schulkin J. — MIT Press, 2008. — 314 p.

Реферат

МЕДИЧНІ АСПЕКТИ АДАПТАЦІЇ ТВАРИН ДО ДІЇ КСЕНОБІОТИКІВ

Шерстюк С.О., Наконечна С.А., Зубова Є.О., Наконечний Є.В., Іваненко М.О.

Ключові слова: адаптивні стрес-реакції, інтегральні фізіологічні показники, морфологічна картина крові, поверхнево-активні речовини, щури популяції Вістар.

У статті проведено дослідження адаптаційних можливостей організму тварин у відповідь на дію хімічного стресорного фактору у хронічному досліді на білих щурах популяції Вістар після 45-ти добового перорального травлення водними розчинами 1/100 та 1/10 ДЛ₅₀ поверхнево-активних речовин. При дослідженні динаміки приросту маси тіла, коефіцієнтів маси внутрішніх органів, гематологічних показників знайдена стійка стабілізація інтегральних фізіологічних функцій організму піддослідних тварин.

Summary

MEDICAL ASPECTS OF ANIMALS' ADAPTATION TO EFFECTS PRODUCED BY XENOBIOTICS

Sherstyuk S. O., Nakonechnaya S.A., Zubova Ye.O., Nakonechniy Ye.V., Ivanenko M.O.

Key words: adaptive stress reactions, integrated physiological parameters, morphological picture of blood, surfactants, Wistar rats.

This article describes the study of adaptive abilities of animals developed in response to chemical stress factor in chronic experiments. White Wistar rats were administered aqueous solutions of surfactants in a dose of 1/100 and 1/10 DL₅₀ per orally every day. As a result of the long-term experiment (45 days), persistent stabilization of integrated physiological functions of the test animals was achieved. This was found out by evaluating an increase of the body mass, mass coefficients of internal organs, haematological indices. Non-ionic surfactant had a milder effect on the body, the dose of 1 / 100DL₅₀ produces almost no effect on the dynamics of the mass of white rats.

УДК 611.018.83:611.82-053.13

Школьніков В. С.

СТРУКТУРИЗАЦІЯ НЕЙРОННИХ КОМПЛЕКСІВ СЕГМЕНТІВ СПИННОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Дослідження спинного мозку ембріонів та плодів людини гестаційним терміном 4-5 – 39-40 тиж. дозволило встановити закономірності розвитку та структуризації нейронних комплексів сірої речовини сегментів. На 8-9 тиж. в передніх рогах у сегментах на рівні стовщень розрізняються дві групи нейронних комплексів: присередній та бічний. При цьому бічний нейронний комплекс поділяється на дві групи: передньо- і задньо-бічну. Нейробласти зазально-бічного ядра починають чітко окреслюватись на 9-10 тиж. В грудних сегментах у передніх рогах до 35-36 тиж. є тільки присередній нейронний комплекс. На 35-36 тиж. з'являється другий нейронний комплекс – бічний. У крижових сегментах протягом пренатального періоду в передніх рогах сформований бічний нейронний комплекс. У 7-8 тиж. утворюється проміжно-бічний нейронний комплекс. На 8-9 тиж. з'являється проміжно-присередній нейронний комплекс. У 9-10 тиж. формується грудне ядро. На 11-12 тиж. у крижових сегментах відособлюється крижове парасимпатичне ядро.

Ключові слова: пренатальний період, спинний мозок, сіра речовина, нейронний комплекс.

Дане дослідження виконане в рамках науково-дослідної роботи за темою «Встановлення закономірностей органогенезу та топографії внутрішніх органів грудної, черевної порожнин, а також структур центральної нервової системи плодів людини (макроскопічне, гістологічне, імуногістохімічне та УЗ-дослідження). Порівняння отриманих даних з аналогічними у плодів з вродженими аномаліями розвитку», № держ. реєстрації 0113U005070.

Вступ

Вивченню центральної нервової системи, зокрема, спинного мозку присвячена велика кількість наукових досліджень, які висвітлюють його еволюційний розвиток, морфологію та функціональне значення [1,3,10]. В процесі морфогенезу спинного мозку людини і тварин відбуваються перетворення його структури, що призводить до формування ядер сірої речовини. У розвитку спинного мозку і складаючих його стінку шарів матриксу, сірої і білої речовини, вочевидь, виявляється вентро-дорзальна послідовність росту та диференціювання, яку слід вважати філогенетично обумовленою, що відображує послідов-

ність розвитку як власного сегментарного апарату, так і прогресуючу цефалізацію спинного мозку [4]. Проте не конкретизовані терміни структуризації нейронних комплексів по-сегментно протягом пренатального періоду та зв'язок їх із формоутворенням сірої речовини.

Мета дослідження

Вивчення закономірностей розвитку та структурної організації нейронних комплексів сегментів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу.

Об'єкт і методи дослідження

Дане дослідження виконано на 248 ембріонах