

DOI: 10.26693/jmbs03.05.063

УДК 612.591.11: 504.5:547.56: 616 - 092. 9

Шерстюк С. А.¹, Наконечная С. А.¹, Наконечный Е. В.²,
Кошій Е. Е.², Іваненко М. О.³

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ

¹Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Украина

²ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», Харьков, Украина

³ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины»,
Харьков, Украина

svetmedic2015@gmail.com

Целью работы была морфологическая характеристика печени, почек, селезенки, надпочечников, легких, тонкого кишечника, желудка, поджелудочной железы, сердца крыс в условиях токсической нагрузки различными дозами производных фенола в течение длительного эксперимента. Окраска срезов проводилась гематоксилином и эозином по стандартным методикам. Установлено, что введение крысам производных фенола в пороговых и действующих дозах DL_{50} вызывает патологические изменения морфологии печени, почек, селезенки и надпочечников. Ключевым является расширение прикапиллярных пространств печени, деформация клубочков почек, растяжение лимфоидных фолликула селезенки и расширения синусоидальных капилляров надпочечников. Гистохимически в печени, почках, надпочечниках, селезенке неонала повышали активность гистоэнзимив или приводили к перераспределению активности в структурных единицах органа. Сделан вывод, что длительная интоксикация ксенобиотиками является критическим фактором для развития нарушений структурной целостности ткани печени, почек, надпочечников и селезенки с последующим их дисфункцией.

Ключевые слова: морфология, печень, почки, надпочечники, селезенка.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Закономерности физиолого-биохимической и структурно-функциональной адаптации биологических систем к факторам среды в онтогенезе», № государственной регистрации 0109U005083.

Введение. В настоящее время достаточно интересным аспектом является изучение стрессо-

вого состояния в организме, которое модулирует морфологические изменения в связи с вновь созданными условиями существования [1]. Уже длительное время человечество живет в неблагоприятных внешних условиях, поэтому представляется необходимым изучать факторы окружающей среды, которые действуют долговременно и в малых дозах [2]. Одними из существенных факторов, влияющих на здоровье человека, есть химические агенты. К таким факторам относятся поверхностно-активные вещества, которые отрицательно влияют на структуру биологических мембран [3]. В данной работе были исследованы морфологические изменения внутренних органов при действии ксенобиотиков отравляющего действия.

Целью работы стала морфологическая характеристика печени, почек, селезенки, надпочечников, легких, тонкого кишечника, желудка, поджелудочной железы, сердца крыс в условиях токсической нагрузки различными дозами производных фенолов в течение длительного эксперимента.

Объект и методы исследования. Исследованию подвергались внутренние органы животных после 30-тидневной затравки ксенобиотиками. В опытных и контрольных группах насчитывалось по 15 животных (белые крысы самцы) линии Вистар. Вещества в виде водных растворов вводились в желудок утром натощак с помощью зонда. Испытаны действующая и токсические дозы DL_{50} (г/кг массы тела). Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в соответствующем объеме: 1мл на 100 г веса [4]. Гистологическому исследованию подвергались печень, почки, селезенка, надпочечники, легкие, тонкий кишечник, желудок, поджелудочная железа, сердце. При фиксации, проводке, окраске серийных срезов руководствовались классическими методами [5]. Ткани

фиксируются 10% нейтральным формалином, обезживались в спиртах и заливались в парафин. Срезы окрашивались гематоксилинэозином. В качестве модуляторов стресса использовано два поверхностно-активных вещества с бифильными свойствами – оксиэтилированный алкилфенол и карбоксиметилированный этоксилат натрия (вещества III-го класса опасности).

Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

Результаты исследования и их обсуждение.

По окончании эксперимента были определены такие результаты: у животных, получавших ксенобиотики уже в действующей дозе от DL₅₀ обнаруживалось, что легкие характеризуются хорошо выраженной альвеолярной структурой, четкой структурой стенок бронхов и сосудов с умеренной лимфоидной инфильтрацией. Сердце хорошо сохраняет лентовидно-сетевидный рисунок миокарда. В желудке определялась умеренная гипертрофия складок, преобладание обкладочных и слизистых клеток на протяжении тела желудка с просветленной цитоплазмой, отечность подслизистого слоя. Тонкий кишечник с хорошо выраженной структурой ворсинок и крипт. Отношение длины ворсинок и крипт приближалось 1:1, хотя часть ворсинок с разрушенными апикальными отделами. Печень – с хорошо выраженной трабекулярной структурой и расширенными межбалочными и прикапиллярными пространствами, усилением рисунка. В поджелудочной железе наблюдается незначительная гипертрофия ацинусов и расширение оксифильного полюса панкреатитов. В толстом кишечнике определяется умеренная гипертрофия крипт, расположенных в разрыхленной соединительной ткани собственной пластинки. Почки с увеличенными и разрыхленными клубочками, расширенными канальцами, нефроциты канальцев набухшие с десквамированными апикальными полюсами. Наиболее выражены расширены субкапсулярные канальцы, а также собирательные тру-

бочки пирамид. Селезенка с умеренно расширенными реактивными центрами лимфоидных фолликулов, которые расположены среди богатой кровью красной пульпы. Надпочечники с несколько утолщенным клубочковым слоем и увеличенными клетками пучковой зоны, расширением синусоидных капилляров, вакуолизацией и гипертрофией кортикоцитов.

Гистохимически в печени, почках, надпочечниках, селезенке определялась активность ферментов глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6Ф-ДГ), сукцинатдегидрогеназы, α-глюкозофосфатдегидрогеназы (α-ГФДГ). Измерение осуществлялось на цитофотометре и выражалось в единицах оптической плотности.

Г-6-ФД – первый фермент пентозофосфатного цикла гликолиза. Основная функция фермента заключается в обеспечении достаточного образования восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ) для превращения окисленной формы глутатиона в восстановленную. Этот процесс необходим для физиологической дезактивации соединений окислителей, таких как перекись водорода, накапливающихся в клетке. Поэтому исследование содержания данного фермента в клетках печени, почек, надпочечников и селезенки было необходимо для понимания напряженности работы данных органов в условиях влияния внешних раздражителей химического генеза. Исследования такого рода способствуют выяснению роли Г-6-ФДГ в лимитировании свободно-радикальных процессов, значительно усиливающихся при патологии [6]. В большинстве случаев ксенобиотики в действующей дозе DL₅₀ повышали активность гистоэнзима или вели к перераспределению активности в структурных единицах одного и того же органа. Следует отметить повышение активности Г-6Ф-ДГ в почечном тельце на 60 и 40%, мозговом веществе надпочечников до 30%, селезенке до 20% и незначительно в печени (табл. 1). Снижение α-ГФДГ отмечалось в печени, почках, мозговом веществе надпочечников (табл. 2). В остальных случаях наблюдалось как повышение, так и снижение активности гистоферментов.

Сукцинатдегидрогеназа расположена во внутренней мембране митохондрий. Одновременно

Таблица 1 – Влияние на активность Г-6-ФДГ во внутренних органах животных под влиянием действующей дозы бифильных ПАВ

Группы животных	Органы (% изменения ед.опт.пл.)					Селезенка
	Печень	Почки		Надпочечники		
		тельце	канальцы	кора	мозговое вещество	
Неионогенное ПАВ	13,3↑	40,0↑	14,3↓	25,0↓	16,6↑	10,0↑
Анионное ПАВ	15,0↑	60,0↑	75,0↓	60,0↓	30,0↑	20,0↑

Таблиця 2 – Влияние на активность α-ГФДГ во внутренних органах животных под влиянием действующей дозы бифильных ПАВ

Группы животных	Органы (% изменения ед.опт.пл.)					
	Печень	Почки		Надпочечники		Селезенка
		тельце	канальцы	кора	мозговое вещество	
Неионогенное ПАВ	57,2↓	10,0↓	13,3↓	12,2↑	27,7↓	20,0↑
Анионное ПАВ	14,3↓	50,0↓	42,9↓	25,0↑	50,0↓	20,0↑

участвует в цикле трикарбоновых кислот и дыхательной цепи переноса электронов. На шестой стадии цикла трикарбоновых кислот сукцинатдегидрогеназа катализирует окисление сукцината до фумарата. Увеличение содержания этого фермента дает судить не только об участии его в образо-

вании энергии в митохондриях, но также и важной роли в чувствительности клетки к кислороду [7]. Повышение сукцинатдегидрогеназы было обнаружено во всех исследуемых органах, максимально в печени, почечных канальцах и коре надпочечников (табл. 3).

Таблиця 3 – Влияние на активность СДГ во внутренних органах животных под влиянием действующей дозы бифильных ПАВ

Группы животных	Органы (% изменения ед.опт.пл.)					
	Печень	Почки		Надпочечники		Селезенка
		тельце	канальцы	кора	мозговое вещество	
Неионогенное ПАВ	30,0↑	20,0↑	33,3↑	24,4↑	20,0↑	20,0↑
Анионное ПАВ	30,0↑	10,0↑	26,6↑	29,0↑	20,0↑	20,0↑

Таким образом, по результатам эксперимента можно сделать следующие выводы: стрессовые факторы химической природы политропно влияют на внутренние органы животных, такие как почки, печень, надпочечники и селезенка, и способны в определенных дозах нарушать их функцию. Предполагается, что первичным звеном развития патологического процесса является ускорение процессов свободно-радикального окисления, которое приводит к нарушению структурной целостности мембран, дезинтеграции ферментативной активности, что подтверждено гистохимическими данными. Доза 1/100 DL₅₀ была пороговой, она приводит в организме к динамическим изменениям биологической активности органов, систем и функций. В целом выявленные изменения под влиянием действующей и токсической доз поверхностно-активных веществ соответствуют повышению функцио-

нального напряжения, в большей степени печени, почек, надпочечников и селезенки.

Выводы. Таким образом, по результатам исследования в условиях длительного воздействия стрессорного фактора можно сделать следующие выводы: ксенобиотики отравляющего действия способны в определенных дозах нарушать морфологическую структуру почек, печени, надпочечников, селезенки и других органов.

Перспективы дальнейших исследований. Результаты работы открывают новые перспективы для изучения влияния химических агентов на внутренние органы животных, поиска последовательности биохимических реакций, происходящих в органах экспериментальных животных. В дальнейшем мы продолжим изучение гистохимических показателей во внутренних органах животных.

References

1. Fylaretova LP. Stress v fyzyologicheskyykh yssledovaniyakh. *Fyzyologicheskyy zhurnal*. 2010; 96 (9): 924-35. [Russian].
2. Shcherban NG. Strukturno-funktsionalnoe sostoyaniye membran v otsenke gomeostaza v uslovyakh vozdeystviya na organy ksenobyotkov. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna*. 2006; 3: 70-5. [Russian].
3. Zhukov VY, Stetsenko SA, Pyven VY, y dr. *Byologicheskaya aktivnost detergentov – proyzvodnykh nonylbenzolov v svyaty s problemoy okhrany vodnykh obektov*. Belgorod: ОАО «Belvytamyny», 2005. 237 s. [Russian].
4. Volkova OV, Eletskey YuK. *Osnovy gystologyy s gystologicheskoy tekhnokoy*. Moskva: Medytsyna, 1982. 304 s. [Russian].
5. Elyzarova ON, Zhydkova LV, Kochetkova TA. *Posobyе po toksykologyy dlya laborantov*. M: Medytsyna, 1974. 168 s. [Russian].

6. Levenkova MV. *Svoystva y regulyatsyya aktyvnosti glyukozo-6-fosfatdehydrogenazy v uslovyakh oksydatyvnoho stressa pry toksycheskom porazhenyy pecheny krys*: Dis. Dr. Sci. (Med.). Voronezh; 2006. 180 s. [Russian].
7. Yang Ming, Pollard Patrick J. Succinate: A New Epigenetic Hacker. *Cancer Cell*. 2013Jun; 23 (6): 709-11. PMID: 23763995. DOI: 10.1016/j.ccr.2013.05.015.

УДК 612.591.11: 504.5:547.56: 616 - 092. 9

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЩУРІВ
ПРИ ХРОНІЧНОМУ ВПЛИВІ ХІМІЧНИХ СТРЕСОРНИХ ФАКТОРІВ**

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

Резюме. Метою роботи була морфологічна характеристика печінки, нирок, селезінки, наднирників, легень, тонкого кишечника, шлунку, підшлункової залози, серця щурів в умовах токсичного навантаження різними дозами похідних фенолу протягом довготривалого експерименту. Фарбування зрізів проводилось гематоксиліном та еозином за стандартними методиками. Встановлено, що введення щурам похідних фенолу в порогових та діючих дозах DL_{50} викликає патологічні зміни морфології печінки, нирок, селезінки й наднирників. Ключовим є розширення прикапілярних просторів печінки, деформація клубочків нирок, розтягнення лімфоїдних фоликулів селезінки й розширення синусоїдних капілярів наднирників. Гістохімічно в печінці, нирках, наднирниках, селезінці неопони підвищували активність гістоензимів або приводили до перерозподілу активності у структурних одиницях органу. Зроблений висновок, що довготривала інтоксикація ксенобіотиками є критичним фактором для розвитку порушень структурної цілісності тканини печінки, нирок, наднирників та селезінки з наступною їх дисфункцією.

Ключові слова: морфологія, печінка, нирки, наднирники, селезінка.

UDC 612.591.11: 504.5:547.56: 616 - 092. 9

**Pathomorphological changes in the internal organs
of rats after chronic effect of chemical stress factors**

Sherstyuk S. A., Nakonechnaya S. A., Nakonechniy E. V., Koschiy E. E., Ivanenko M. O.

Abstract. Xenobiotics are known as ethoxylated phenol derivatives which have surfactant properties and adversely affect the structure and function by changes in biochemical reactions in the body.

The purpose of this study was the morphological characteristics of liver, kidneys, spleen, adrenal, lung, small intestine, stomach, pancreas, heart rats under toxic load phenol derivatives with various doses for a prolonged experiment.

Material and methods. Tissues were fixed in neutral formalin, dehydrated in alcohol and embedded in paraffin. Staining of sections with hematoxylin and eosin staining was performed according to standard procedures. Histological examination of the organs were frozen in liquid nitrogen at a temperature of -196°C , 10 nm thick sections were prepared in a cryostat at -18°C . In these sections cytophotometric study determined dehydrogenase by tetrazolium salts.

Results and discussion. Introduction of rats' derivatives of phenols in the active doses of DL_{50} caused pathological changes in liver morphology, kidney, spleen and adrenal glands. The key is to expand the spaces perikapillary liver, kidney glomeruli strain, sprain lymphoid follicles of the spleen and adrenal enlargement sinusoidal capillaries. Histological enzymes activity increased histochemically in the liver, kidneys, adrenal glands, spleen xenobiotics or led to a redistribution of activity in the structural units of the organ.

Conclusions. Phenol derivatives prolonged intoxication is critical for the development of structural integrity violations in liver, kidneys, spleen, adrenal glands and their subsequent dysfunction.

Keywords: morphology, liver, kidneys, adrenal glands, spleen.

Стаття надійшла 16.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування