

УДК 616. 831 – 018:613. 632

©А. М. Романюк, Н. Б. Гринцова, Г. Ю. Будко, Л. І. Карпенко  
Медичний інститут Сумського державного університету**ОСОБЛИВОСТІ МАСОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН  
ГОЛОВНОГО МОЗКУ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ В УМОВАХ ВПЛИВУ  
НА ОРГАНІЗМ СУЛЬФАТІВ МІДІ, ЦИНКУ ТА ЗАЛІЗА**

ОСОБЛИВОСТІ МАСОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ГОЛОВНОГО МОЗКУ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ В УМОВАХ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ СУЛЬФАТІВ МІДІ, ЦИНКУ ТА ЗАЛІЗА – З метою вивчення масометричних показників щурів та їх головного мозку за умов довготривалої дії (упродовж 90 днів) на організм сульфатів міді, цинку та заліза було проведено експеримент на 48 білих статевозрілих щурах-самцях масою 200–250 г віком 5–7 місяців. Застосовували анатомічні, статистичні та загальноприйняті методики мікроанатомічного методу дослідження. Встановлено, що комбінований вплив на організм сульфатів міді цинку та заліза чинить на головний мозок досить виражений токсичний ефект, що негативно позначається на масометричних показниках загальної маси щурів та маси головного мозку. Це свідчить про розвиток у головному мозку явищ гострого набряку з ознаками геморагічної інфільтрації. Ступінь вираження набряку зростає та досягає максимальних показників наприкінці експерименту.

ОСОБЕННОСТИ МАСОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ СУЛЬФАТОВ МЕДИ, ЦИНКА И ЖЕЛЕЗА – С целью изучения масометрических показателей крыс и их головного мозга в условиях длительного действия (в течение 90 суток) на организм сульфатов меди, цинка и железа был проведен эксперимент на 48 белых половозрелых крысах-самцах массой 200–250 г в возрасте 5–7 месяцев. Применялись анатомические, статистические и общепринятые методики микроанатомического метода исследования. Установлено, что комбинированное воздействие на организм сульфатов меди и цинка и железа оказывает на мозг достаточно выразительный токсический эффект, что отрицательно сказывается на массометрических показателях общего веса крыс и веса головного мозга. Это свидетельствует о развитии в головном мозге явлений острого отека с признаками геморрагической инфильтрации, степень выраженности которого максимальна в конце эксперимента.

FEATURES OF MASS INDICES AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN ADULT RAT BRAIN UNDER THE INFLUENCE ON THE BODY OF COPPER SULFATE, ZINC AND IRON – To study the performance of rats and their mass brain in long acting (for 90 days) on the body of copper sulfate, zinc and iron, an experiment was conducted on 48 white adult male rats weighing 200–250 gram, aged 5–7 months. There was applied anatomy, statistics and conventional techniques microanatomical research method. It was established that the combined effect on the body of copper and zinc sulphates and iron in the brain has enough expressive toxicity, which affects performance on the total weight of the rats and brain weight. This testifies to the development of brain edema, acute phenomena with signs of hemorrhagic infiltration. The severity of edema increases and reaches maximum performance at the end of the experiment.

**Ключові слова:** головний мозок, солі важких металів, відносна маса, коефіцієнт цефалізації.

**Ключевые слова:** головной мозг, соли тяжелых металлов, относительная масса, коэффициент цефализации.

**Key words:** brain, salts of heavy metals, relative mass, ratio cephalization.

**ВСТУП** Вивчення головного мозку на рівні макро- і мікроскопічних параметрів у сучасній нейромор-

фології є одним з підходів, що дозволяє аналізувати співвідношення морфології з функціональними властивостями цього важливого органа [3, 4]. Важкі метали викликають різноманітні перебудови в клітинах та органах у цілому, порушують структурні та функціональні властивості мембран та ін. [11]. Встановлено, що одна з причин погіршення здоров'я населення є пригнічення функції імунної та нервової систем під дією хімічних речовин [10]. Одночасне надходження в організм кількох мікроелементів зумовлює їх комбінований вплив на організм людини. Так, мідь є важливим функціональним компонентом різних протеїнів (церулоплазміну, цитохромоксидази, супероксиддисмутази та ін.) [9, 12], але при надлишковому надходженні в організм має здатність накопичуватися у головному мозку, викликаючи виражені морфологічні зміни у клітинах [1]. Залізо забезпечує системний і клітинний аеробний метаболізм, а також окиснювально-відновний гомеостаз організму [9, 13]. Надлишок заліза призводить до атеросклерозу, інфаркту міокарда, діабету, нейродегенеративних захворювань, карциногенезу та ін. Цинк відіграє важливу роль у синаптичній трансмісії в центральній нервовій системі [9]. Із літературних джерел відомо про вплив на органометричні показники головного мозку щурів різних вікових груп ксеногенної спинномозкової рідини [2–4] та комбінації сполук важких металів (міді, цинку, марганцю, хрому та свинцю) [6]. Дані літератури про комбіновану дію цих важких металів на масометричні показники щурів та окремих органів, зокрема головного мозку в сучасній літературі не чисельні [8].

Метою дослідження було проведення морфологічних досліджень та органометричного аналізу масометричних показників щурів за умов довготривалої дії на організм сульфатів міді, цинку та заліза.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експеримент проведено на 48 білих статевозрілих щурах-самцях масою 200–250 г віком 5–7 місяців, яких поділили на 4 групи (контрольна та три експериментальних). Тварини експериментальних груп протягом 3-х місяців вживали воду, насичену комбінацією солей важких металів: цинку ( $ZnSO_4$ ) – 50 мг/л, міді ( $CuSO_4$ ) – 20 мг/л та заліза ( $FeSO_4$ ) – 20 мг/л. Піддослідних тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через 30, 60 та 90 днів відповідно до положень Загальноетичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001р.). Досліджували масу тварин на настільних вагах типу РН-10ц УЗ, головного мозку (абсолютна маса) – на аналітичних вагах ВЛА-200г-М з точністю 0,001 г. Відносну масу органа вираховували на 100 г маси тіла у відсотках відносно до маси тіла; коефіцієнт цефалізації (Кц) обчислювали як  $K_c = E A^2 / P$ , де Кц – коефіцієнт цефалізації;  $E^2$  – маса головного мозку в квадраті; P – маса тіла щура [3, 4].

Використовували загальноприйняті методики мікроанатомічного методу дослідження із застосуванням світлооптичного мікроскопа "Мікмед". Обробку цифрових результатів е текстовому редакторі "Microsoft Word Excell" з використанням критерію Стьюдента-Фішера, ймовірність похибки менше 5 % ( $p < 0,05$ ) [1].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** З метою порівняльного аналізу проведено вивчення масометричних показників загальної маси та маси головного мозку інтактних щурів. Отримані результати корелюють з даними літературних джерел [6, 8]. Встановлено, що масометричні показники загальної маси інтактних щурів упродовж експерименту динамічно збільшуються від (246,0±2,04396) г у віці 5-ти місяців до (272,0±1,7786) г у віці 7-ми місяців. Абсолютна маса головного мозку інтактних тварин, навпаки, дещо зменшується від (1,108±0,02891) г у віці 5-ти місяців до (0,940±0,0378) г у віці 7-ми місяців. Відносна маса головного мозку та коефіцієнт цефалізації інтактних тварин із віком також зменшуються. Відносна маса від (0,9±1,414) г у віці 5-ти місяців до (0,69±2,129) г у віці 7-ми місяців, а коефіцієнт цефалізації інтактних тварин від 0,0049 у віці 5-ти місяців до 0,0032 у віці 7-ми місяців.

Після 30-денного терміну споживання піддослідними тваринами суміші сульфатів важких металів цинку, міді та заліза, морфологічні зміни в корі головного мозку розпочинаються з порушення кровонаповнення судинного русла (повнокров'я та спазм), збільшення проникливості судинної стінки з утворенням периваскулярних набряків, початкових етапів порушення реологічних властивостей крові. Масометричні показники загальної маси експериментальних щурів складають (245,8±2,056) г, що на 0,1% менше за показники контрольних тварин ( $p > 0,001$ ). Абсолютна маса головного мозку експериментальних тварин складає (0,955±0,4193) г ( $p < 0,05$ ), а відносна – (0,388±20,393) г ( $p > 0,001$ ), що на 13,8 % менше від показників інтактних тварин. Коефіцієнт цефалізації піддослідних тварин складає 0,0037, що на 24,5 % менше за показники експериментальних тварин ( $p < 0,001$ ).

На 60-ту добу досліджу в корі головного мозку спостерігається наростання морфологічних змін, які носять поліморфний характер, з більшим вираженням з боку судинного русла та клітин нейроглії. Посилюється повнокров'я венозного русла з утворенням стазу крові та розвитком сладж-феномену. Зменшується кількість нейронів із зворотними морфологічними змінами і разом з тим, зростає кількість змінених клітин з ознаками незворотної дистрофії, посилюється перичелюлярний та периваскулярний набряки. З боку нейроглії виявляються явища сателітозу та нейронофагії, а також утворення складних гліальних комплексів. Масометричні показники загальної маси експериментальних щурів складають (258,3±2,0602) г, що на 1,1 % менше за показники контрольних тварин ( $p > 0,001$ ). Абсолютна маса головного мозку експериментальних тварин складає (0,89±0,09936) г, а відносна – (0,344±4,823) г, що на 12 % менше від показників інтактних тварин ( $p > 0,001$ ). Коефіцієнт цефалізації піддослідних тварин складає 0,003, що на 23,1 % менше за показники експериментальних тварин ( $p < 0,001$ ).

У тварин після 90-денного терміну експерименту морфологічні перебудови нейронів мають більш поглиблений характер, з локальною домінацією тих чи інших трансформаций. Спостерігається утворення діapedезних крововиливів та геморагічної інфільтрації тканини мозку. Прогресує реакція нейроглії із формуванням складних гліальних комплексів різної морфології, що мають переважно значні розміри. Масометричні показники загальної маси експериментальних щурів складають (267,2±2,3582) г, що на 1,8 % менше за показники контрольних тварин ( $p > 0,001$ ). Абсолютна маса головного мозку експериментальних тварин становить (1,03±0,06042) г, що на 9,5 % більше від показників інтактних тварин ( $p > 0,05$ ). Показники відносної маси складають (0,385±2,5613) г, що на 11,6 % більше за показники інтактних тварин ( $p > 0,001$ ). Коефіцієнт цефалізації піддослідних тварин складає 0,004, що на 25 % більше від показників експериментальних тварин ( $p < 0,001$ ).

**ВИСНОВКИ** 1. Масометричні показники загальної маси інтактних щурів упродовж експерименту динамічно збільшуються від (246,0±2,04396) г у віці 5-ти місяців до (272,0±1,7786) г у віці 7-ми місяців. Масометричні показники головного мозку інтактних тварин з віком дещо зменшуються: абсолютна маса – від (1,108±0,02891) г у віці 5-ти місяців до (0,940±0,0378) г у віці 7-ми місяців; відносна маса від (0,9±1,414) г у віці 5-ти місяців до (0,69±2,129) г у віці 7-ми місяців, коефіцієнт цефалізації інтактних тварин від 0,0049 у віці 5-ти місяців до 0,0032 у віці 7-ми місяців.

2. Комбінований вплив на організм піддослідних тварин сульфатів міді цинку та заліза зумовлює зменшення загальної маси, що знаходиться в прямій залежності від термінів експерименту. Так, у 1-й місяць експерименту маса щурів зменшується на 0,1 %, у 2-й місяць – на 1,1 %, у 3-й місяць – на 1,8 % ( $p > 0,001$ ).

3. Морфологічні перебудови в корі головного мозку на перших двох термінах досліджу мають неспецифічний поліморфний характер (за типом гіпоксичних) і негативно впливають на масометричні показники головного мозку та коефіцієнт цефалізації. Відносна маса головного мозку зменшується у 1-й місяць експерименту на 13,8 %, в 2-й місяць – на 12 % відносно контрольних показників ( $p > 0,001$ ); коефіцієнт цефалізації зменшується у 1-й місяць експерименту на 24,5 %, у 2-й місяць – на 23,1 % ( $p < 0,001$ ).

4. Збільшення масометричних показників головного мозку щурів на останніх термінах досліджу (відносна маса – на 11,6 %, порівняно з контролем, коефіцієнт цефалізації – на 25 % ( $p < 0,001$ )) можна пояснити розвитком у головному мозку явищ гострого набряку з ознаками геморагічної інфільтрації, що є свідченням прямої вазотоксичної дії сульфату заліза на кору головного мозку. Ступінь вираження набряку зростає та досягає максимальних показників наприкінці експерименту. Збільшуються показники вмісту загальної води у речовині головного мозку та становлять (0,802±0,0517) мкг/г сирової маси, що на 11,8 % ( $p > 0,001$ ) більше за показники інтактних тварин [7]. Описані зміни на останніх термінах досліджу можна розцінювати як прояв токсичного впливу солей важких металів на головний мозок та зрив компенсаторно-адаптаційних процесів у органі.

**Перспективи подальших досліджень** передбачають проведення хімічного, мікроелементного аналізів тканини головного мозку щурів спектрофотометричним методом.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антонович Е. А. Токсичность меди и ее соединений. Сообщение первое / Е. А. Антонович, А. Е. Подрушник, Т. А. Щуцкая // Современные проблемы токсикологии. – 1999. – № 3. – С. 4–13.
2. Бессалова Е. Ю. Морфологическая характеристика гипофизов белых крыс при парентеральном введении ксеногенной спинномозговой жидкости в период половой зрелости / Е. Ю. Бессалова // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 14–18.
3. Гасанова И. Х. Морфологические преобразования сосудистых сплетений желудочков головного мозга крыс предстарческого возраста при введении ксеногенного ликвора / И. Х. Гасанова, В. С. Пикалюк // Журнал клінічних та експериментальних досліджень. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 34–38.
4. Гасанова И. Х. Возрастные органометрические показатели головного мозга крыс в норме и при введении ксеногенной спинномозговой жидкости / И. Х. Гасанова // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 23–24.
5. Перспективність використання композиції мікроелементів для лікування залізодефіцитних анемії / Г. С. Григор'єва, Т. С. Клеменцева, М. А. Мохорт [и др.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2011. – № 4. – С. 88–93.
6. Гринцова Н. Б. Морфологічні та цитохімічні зміни в тканинах головного мозку щурів за умов впливу на організм солей важких металів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біолог. наук : спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / Н. Б. Гринцова. – Луганськ, 2012. – 21 с.
7. Гринцова Н. Б. Вміст загальної води у головному мозку статевозрілих щурів в умовах впливу на організм сульфатів міді, цинку та заліза : матеріали XV Конгресу СФУЛТ : тези доп. – Чернівці; Київ; Чикаго, 2014. – С. 427–428.
8. Погорелова О. С. Масометрична характеристика серця щурів в умовах споживання солей важких металів / О. С. Погорелова // Український морфологічний альманах. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 146.
9. Особенности микроэлементного обеспечения тканей головного мозга крыс в случае экспериментальной гипоксии разной степени тяжести / И. В. Тарасова, В. Э. Маркевич, С. Н. Касян [и др.] // Новый армянский медицинский журнал. – 2014. – № 2, Т. 8. – С. 11–17.
10. Трахтенберг І. М. Профілактична токсикологія та медична екологія. Вибрані лекції для науковців та студентів / за заг. ред. І. М. Трахтенберга. – К. : ВД "Авіцена", 2011. – 317 с.
11. Цудзевич Б. О. Антиоксидантна система в тканинах щурів за умов інтоксикації важкими металами / Б. О. Цудзевич, І. В. Калінін, Н. А. Петрук // Сучасні проблеми токсикології. – 2012. – № 2. – С. 36–39.
12. Status of copper and magnesium levels in diabetic nephropathy cases: a case-control study from South India / S. Prabodh, D. S. Prakash, G. Sudhakar [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2011. – Vol. 142(1). – P. 29–35.
13. Umamaheswari K. Iron and zinc deficiency in children – reply / K. Umamaheswari // Indian Pediatr. – 2011. – Vol. 48(9). – P. 742–744.

Отримано 16.02.15