

УДК: [616.36-092.9 : 615.916'175] : 577.16

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПЕСТИЦИДОМ АМІННОЇ СІЛЛЮ 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИОЦТОВОЇ КИСЛОТИ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ КОМПЛЕКСОМ АНТИОКСИДАНТІВ

Я.А. Цесткова, Ю.П. Костиленко
ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”, м. Дніпро

В експерименті щурам-самцям вводили пестицид 2,4-ДА протягом 30 діб, що призвело до виражених загально соматичних та гістологічних змін у тканинах печінки. Введення тваринам комплексу АО призвело до зменшення патологічних змін у гістоструктурі тканин печінки, що свідчить за доцільність застосування комплексу АО для лікування та профілактики інтоксикації пестицидом 2,4-ДА.

Ключові слова: пестициди, антиоксиданти, інтоксикація

Стаття є фрагментом планової наукової-дослідницької роботи „Дослідження специфічної фармакологічної активності біологічно-активних речовин рослинного походження”; № держреєстрації 0101V001130.

Інтенсивне забруднення навколишнього середовища токсикантами техногенного походження неминує породжує питання о протистоянні організму людини зростаючому хімічному навантаженню. Живий організм, у тому числі і людський, не може жити в середовищі, утвореному його відходами [1, 3]. Не останнє місце серед екологічних забруднювачів займають засоби хімічного захисту сільськогосподарських культур, серед яких особливу увагу привертають похідні феноксикислот, а саме амінна сіль 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти (2,4-ДА). Пестициди – єдині небезпечні речовини, які свідомо вносяться людиною до навколишнього середовища [8]. При їх необережному застосуванні можливий розвиток гострого та хронічного отруєння, що змушує вести пошук засобів фармакологічного захисту організму людини [2, 4, 6]. Морфофункціональні зміни різних органів та систем при довготривалому впливі 2,4-ДА на думку деяких авторів [4; 5] зумовлено активацією вільнорадикального переокислення ліпідів. Виходячи з цього, для профілактики та лікування можливих небажаних ефектів найбільш оптимальним є застосування препаратів, які здатні гальмувати процес пероксидації ліпідів – препаратів з антиоксидантною дією [7].

Метою роботи було вивчення впливу комплексу антиоксидантів (АО) – α -токоферолу ацетат, аскорбінова кислота, кверцетин на морфологічні зміни у печінки щурів при хронічному надходженні 2,4-ДА.

Матеріал та методи дослідження. Експеримент проведено на 3 групах щурів-самців лінії Вістар вагою 170-195г. 20 щурів склали інтактну групу, яка протягом експерименту утримувалася в умовах віварію по 5 тварин в клітках (1 група). 2 та 3 групи включали по 20 щурів-самців, яким протягом 30 діб вводили внутрішньошлунково пестицид 2,4-ДА в дозі 120мг/кг; при цьому тварини 3 групи додатково отримували внутрішньо шлунково комплекс АО: α -токоферолу ацетат (0,01 г/кг ваги), кверцетин (0,02 г/кг ваги), аскорбінова кислота (0,02 г/кг ваги). Евтаназію щурів здійснювали під гексеналовим наркозом (50мг/кг маси тіла) шляхом забору крові з серця до його зупинки. Проводилася оцінка загальносоматичних показників - ваги, стану шерсті, рухливості та морфологічні дослідження тканин печінки. Шматочки печінки для морфологічних досліджень відділяли за допомогою леза та послідовно фіксували в 2% розчині глютарового альдегіду та 1% розчині OsO₄, обезводнювали, а потім пропитували та заключали в ельн-812. З полімеризованих блоків виготовляли полутонкі зрізи за допомогою ультрамікротому УМТП-4. Потім їх фарбували метиленовим синім та досліджували за допомогою мікроскопу МБІ-15.

Результати дослідження та їх обговорення. Введення тваринам 2,4-ДА на протязі 30 діб призвело до змін загальносоматичних показників: у опитних тварин спостерігалась тенденція до зниження ваги; шерсть втрачала блиск, помітно випадала. У щурів знизився апетит, відмічалась агресивність, загальмованість. За час проведення інтоксикації загинуло 3 тварини. При морфологічному дослідженні тканини печінки у щурів на тлі введення пестициду 2,4-ДА протягом 30 діб спостерігаються значні порушення гістоструктури у

порівнянні з тваринами інтактної групи (рис. 1). Цитопlasма гепатоцитів щурів 2 групи має сітчастий або зернистий вигляд, ядра окремих гепатоцитів значно відрізняються за розмірами, вміщують по 1-2 ядерцю. В окремих випадках границі між гепатоцитами чітко виражені, за рахунок чого порушується типова структура печінкових балок. У синусоїдах спостерігаються явища повнокров'я, значна кількість ретикулоендотеліоцитів, малочислені лімфоцити. На фоні різкого повнокров'я з явищами стаза та сладжа еритроцитів відмічалось розпушування цитозоля гепатоцитів, яке супроводжується зниженням чіткості клітинної мембрани, що свідчить за інтрацелюлярний набряк. Навколо центральних вен спостерігається скупчення лімфоцитів, просвіт центральних вен вільний, ендотеліальні клітини з явищами набряку, місцями відшаровуються від базальної мембрани (рис. 2).

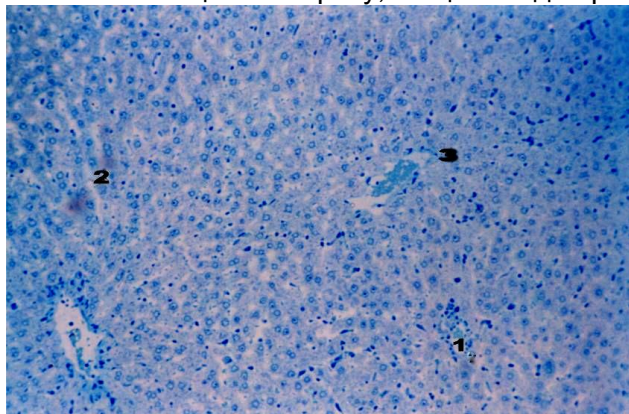


Рис. 1. Гістоструктура печінки інтактних щурів. Напівтонкий зріз. Заб. метиленовим синім, об. 6,3^x ок. 10^x. 1 – портальні тракти; 2 – печінкові балки; 3 – центральна вена.

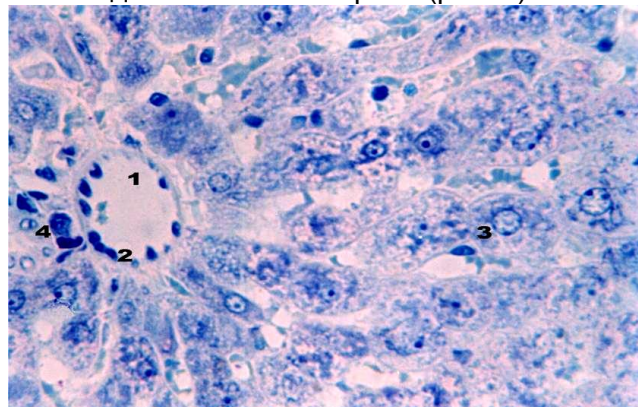


Рис. 2. Гістоструктура печінки щурів, які отримували 2,4-ДА на протязі 30 діб. Напівтонкий зріз. Заб. метиленовим синім, об. 6,3^x ок. 10^x. 1 центральна вена; 2 – ендотеліоцит; 3 – гепатоцит; 4 – макрофаг.

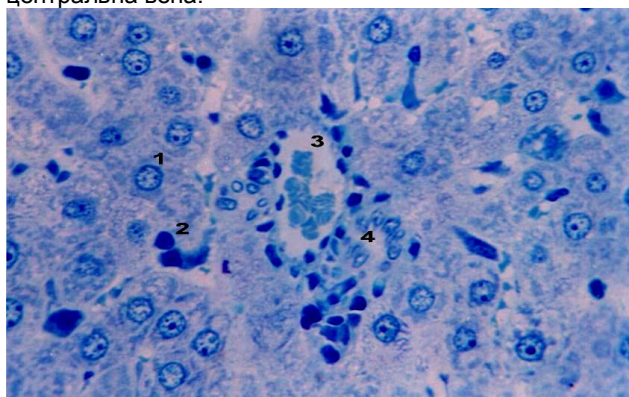


Рис. 3. Гістоструктура печінки щурів, які отримували комплекс АО на тлі введення 2,4-ДА на протязі 30 діб. Полутонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім, об. 6,3^x ок. 10^x. 1 - гепатоцит; 2 – ядро лімфоцита; 3 – венула; 4 – жовчний капіляр.

Тварини 3 групи на тлі хронічного введення 2,4-ДА на протязі 30 діб додатково отримували комплекс АО, якій містить токоферолу ацетат, кислоту аскорбінову, кверцетин. Тварини добре переносили препарати, смертності щурів у цієї групи не спостерігалось. При морфологічному дослідженні печінки щурів 3 експериментальної групи спостерігаються наступні зміни морфологічної картини: гепатоцити мають округлу та багатокутову форму, в незначній кількості випадків відрізняються за розмірами; у цитоплазмі присутні глибокі включення синього кольору, які змінюються ділянками просвітлення. У гепатоцитах визначаються по 1-2 ядра світлої окраски та по одному ядерцю на периферії. У деяких гепатоцитах ядра мають інтенсивну окраску, ядерця візуалізуються з трудом. На відміну від контрольної групи тварин, у синусоїдах не спостерігаються явища повнокров'я та визначається незначна кількість ретикулоцитів та поодинокі лімфоцити. Просвіт центральних вен вільний, явищ набряку ендотеліальних клітин та відшарування їх від базальної мембрани не спостерігається (рис. 3).

Таким чином, патологічні зміни у тканинах печінки при інтоксикації пестицидом 2,4-ДА призводять до порушення кровообігу, дистрофічних змін гепатоцитів та виникнення запальних та імунних реакцій у портальних трактах. При застосуванні комплексу АО спостерігаються морфологічні зміни в різних структурних елементах печінки у порівнянні з контрольною групою тварин: у гепатоцитах знижується ступінь дистрофічних порушень,

нормалізується кількість ядер, зменшується прояви руйнування структури печінкових балок. Навколо порталних трактів знижується ступінь лімфоцитарної інфільтрації, проліферація клітин фібробластичного ряду; у кровоносних судинах явища відшарування ендотелію, повнокров'я, агрегації еритроцитів спостерігаються зі зниженою частотою.

Висновки

1. Хронічне надходження пестициду 2,4-ДА на протязі 30 діб призвело до виражених загальносоматичних показників та морфологічних змін у тканинах печінки експериментальних щурів.
2. Введення комплексу АО, якій містить токоферолу ацетат, кислоту аскорбінову, кверцетин за умов хронічної інтоксикації пестицидом 2,4-ДА на протязі 30 діб оказує нормалізуючий вплив на гістологічні зміни в тканині печінки експериментальних тварин.
3. Комплекс АО доцільно призначати для профілактики та лікування структурних змін печінки при хронічному отруєнні пестицидом 2,4-ДА.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Патогістологічні дослідження впливу пестициду 2,4-ДА можуть стати підґрунтям для визначення ступеню пошкодження гепатоцитів та прогнозу динаміки їх розвитку, а позитивний вплив на ці зміни комплексу АО є підставою для подальшого дослідження гепатопротекторної дії як комплексу препаратів, так і у різних комбінаціях.

Література

1. Грищук М.І.. Вплив токсикантів кадмію та пестициду 2,4-Д на стан слизової оболонки тонкої кишки / М.І. Грищук // Вісник проблем біології та медицини. – 2004. – Вип. 3. – С. 63-66.
2. Забруднення питної води залишками пестицидів, нормування, методи контролю, оцінка ризику / М.Г. Проданчук, О.П. Кравчук, І.В. Лепьохін [та ін.] // Проблеми харчування. – 2007. - №2. – С. 12-21.
3. Загрязнение пестицидами территории Российской Федерации как потенциальная опасность для здоровья населения / В.И. Чибураев, Я.Г. Двоскин, И.В. Брагина [и др.] // Гигиена и санитария. - 2003. - №3. - С. 68-71.
4. Кірсенко В.В. Методичні підходи до гігієнічної оцінки умов праці при застосуванні пестицидів в сучасних умовах / В.В. Кірсенко, Т.А. Яструб // Довкілля і здоров'я. – 2004. - №4(31). – С. 51-55.
5. Кулинич Г.Б. Гісто- і біохімічні показники функціонального стану печінки під впливом пестициду 2,4-Д та при внутрішньоочеревинній корекції глутаргіном / Г.Б. Кулинич // Світ медицини та біології. – 2008. - №4. – С. 12-17.
6. Лебедева С.Н. Использование пептидных биорегуляторов при отравлении гербицидом 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты / С.Н. Лебедева, С.Д. Жамсаранова // Гигиена и санитария. – 2004. - №4 – С. 68-70.
7. Острое групповое отравление гербицидом Диканит-600 на основе 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты и меры профилактики / Балан Г.М., Сергеев С.Г., Мымренко Т.В. [и др.] // Современные проблемы токсикологии. – 2003. - №3. – С. 52-58.
8. Garabrant P. Review of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D). Epidemiology and Toxicology / P. Garabrant // Critical Reviews in Toxicology. – 2002. – №32(4). - P. 233-257.

Реферат

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПЕСТИЦИДОМ АМИННОЙ СОЛЬЮ 2,4-ДА И КОРРЕКЦИЯ ИХ КОМПЛЕКСОМ АНТИОКСИДАНТОВ

Цветкова Я.А., Костиленко Ю.П.

В эксперименте крысам самцам вводили пестицид 2,4-ДА в течении 30 дней, что привело до выраженных общесоматических показателей и гистологических изменений в тканях печени. Введение животным комплекса АО привело к уменьшению патологических изменений в гистоструктуре ткани печени, что свидетельствует за целесообразность применения комплекса АО для лечения и профилактики интоксикации пестицидом 2,4-ДА.

Ключевые слова: пестициды, антиоксиданты, интоксикация.

Стаття надійшла 21.12.09.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF RATS DURING CHRONIC INTOXICATION PESTICIDE OF 2,4-DA AND CORRECTION OF ANTIOXIDANTS THEIR COMPLEX

Cvetkova J.A., Kostilenko Yu.P.

In an experiment rats pesticide of 2,4-DA was entered males in a flow 30 days, that led to the expressed general somatic indexes and histological changes liver. Introduction of complex АО an animal resulted in diminishing of pathological changes in histostructure of liver, that testifies for expedience of application of complex АО for treatment and prophylaxis of intoxication pesticide of 2,4-ДА.

Key words: pesticides, antioxidant, intoxication.