

Резюме. С целью установления особенностей эмбриогенеза и динамики пространственно-временных изменений строения нижней челюсти в раннем периоде онтогенеза человека исследовано 30 препаратов зародышей и передплодов человека 4,0-30,0 мм теменно-копчиковой длины (4-8 неделе внутриутробного развития) с применением комплекса методов морфологического исследования (морфометрия, изготовление серий последовательных гистологических срезов, микроскопия, трехмерное компьютерное реконструкции, статистический анализ). Установлено, что источниками закладки нижней челюсти являются клетки мезенхимы нижнечелюстных отростков первой жаберной дуги, которые образуются в начале 4-й недели развития. На 8-й неделе развития начинается инволюция меккелевого хряща, которая сопровождается окостенением всего зачатка нижней челюсти, поэтому этот период развития следует считать критическим – время возможного появления вариантов и врожденных пороков органа. Хрящ Меккеля участвует в развитии костей органа слуха.

Ключевые слова: нижняя челюсть, зародыш, передплод, хрящ Меккеля, внутриутробное развитие, человек.

PECULIARITIES OF THE MANDIBULAR MORPHOGENESIS IN THE EARLY PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Tsygkalo O. V., Palis S. Yu.

Abstract. With the purpose to determine peculiarities of embryogenesis and dynamics of spatial-temporal changes of the mandibular structure at the early period of human ontogenesis 30 specimens of human embryos and pre-fetuses 4,0-30,0 mm of the parietal-coccygeal length (PCL) (4-8 weeks of the intrauterine development) were examined. The investigation was carried out with the use of a complex of morphological methods of examination (morphometry, preparing series of successive histological cuts, microscopy, three-dimensional computed reconstruction, statistical analysis). Mesenchymal cells of the mandibular processes of the first gill-like arch formed at the beginning of the 4th week of development are found to be the sources of mandibular anlage. The mandibular processes grow quickly till the 5th week of the intrauterine development. They merge between themselves along the midline and originate the formation of the mandible and lower lip. Preliminary the base of the mandibular arch consists of two Meckel's cartilages – derivatives of the first pharyngeal arch. They are first seen at the 5th week of the development (embryos of 4,0-5,0 mm PCL) in the form of thickly located of small cells of an oval shape surrounded on the periphery with the layer of chondrocyte-like cells. At the 8th week of the development involution of Meckel's cartilage begins, associated with ossification of the whole rudiment of the lower jaw. Therefore, this period of development should be considered as a critical one – sometimes variants and congenital defects of the organ occur. Meckel's cartilages participate in the development of the acoustic organ bones.

Key words: mandible, embryo, pre-fetus, Meckel's cartilage, intrauterine development, human.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 22.03.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-323-326

УДК 616.36:611.013-034.4-099-08:549.282/.283.

Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Кононова І. І.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЇ ФЕТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ

АЦЕТАТУ СВИНЦЮ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ НАНОСРІБЛОМ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

verashatornaya67@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» «Біологічні основи морфогенезу органів та тканин під впливом нанометалів в експерименті» (№ державної реєстрації 0115U004879).

Вступ. Відомо, що в Україні склалася критична ситуація відносно розповсюдження одного з найпоширеніших токсикантів групи важких металів – свинця та його сполук. В останній час особлива увага приділяється вивченню впливу на організм низьких концентрацій сполук свинцю, які в умовах техногенного забруднення ототожнюються з цілком допустимими.

Свинець токсично впливає як на організм матері під час вагітності, так і на сам плід. Навіть у малих концентраціях він викликає ознаки відставання у розвитку потомства. Проходячи через плаценту свинець викликає комплекс морфологічних змін в нирках та печінці ембріона.

В ембріональний період розвитку в печінці, з одного боку, відбувається активне формування гепатоцитів, а з іншого – має місце процес кровотворення, який досягає максимуму на 5 місяців внутрішньоутробного розвитку у людини, а потім поступово згасає. Тому доцільно ідентифікувати речовини, здатні запобігати порушенням гепатогенезу, обумовлені дією ацетату свинцю [1]. До біоантагоністів свинцю відносяться кальцій, магній, цинк, залізо, хром, фосфор, селен. Ці

мікроелементи знижують рівень свинцю в організмі, а препарати на їх основі застосовуються для лікування хронічної свинцевої інтоксикації [2,3].

Вивчення взаємодії окремих мікроелементів в організмі при їх спільному надходженні актуально в промислових регіонах України. Сучасні дослідження дозволили сформулювати причинно наслідковий зв'язок між способом життя, навколишнім середовищем і здоров'ям різних груп населення. Сталість мікроелементного складу є одним з обов'язкових умов нормального функціонування організму, а дефіцит життєво важливих і підвищена концентрація токсичних мікроелементів у навколишньому середовищі призводять до несприятливих впливів на людину [4,5]. Особливо чутливі до свинцевого впливу вагітні жінки і діти. Дія свинцю під час вагітності призводить до викидів та мертворождення, передчасних пологів і аномалій різних органів плода. У сучасному світі все частіше зустрічається патологія печінки, пов'язана з впливом токсичних речовин у пренатальному онтогенезі [4]. Як відомо, в ембріональному періоді розвитку, печінка виконує кровотворну функцію, однак сполуки свинцю, в свою чергу, викликають порушення кровотворення, дезорганізацію паренхіми і судинного компоненту органу.

У науково-технічному прогресі нині в усьому світі визначальна роль належить наноматеріалам [5]. Наночастки володіють зовсім іншими фізико-хімічними властивостями і біологічною дією на відміну від речовин, що знаходяться в звичайному фізико-хімічному стані. Тому дослідження їх впливу на здоров'я людини і стан довкілля є важливим для сучасної науки. Серед усього розмаїття наночастинок металів особливу увагу викликають наночастинок золота і срібла. Цілющі властивості цих елементів обумовлюють застосування їх в практичній медицині. Однак вплив срібла на гепатогенез залишається невивченим.

Таким чином, актуальним є дослідження модифікуючих властивостей цитрату срібла на печінку ембріонів щурів в умовах свинцевої інтоксикації.

Мета дослідження: вивчити динаміку морфологічного стану печінки ембріонів щурів 16 і 20 дня ембріонального розвитку під впливом цитрату срібла в умовах свинцевої інтоксикації та при комбінованому введєнні свинцю з цитратом срібла.

Об'єкт і методи дослідження. В якості експериментальних тварин були вибрані щури (32 білих статевозрілих самок стандартної ваги і віку). Дослідження на тваринах проводили відповідно до «Спільних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985). В експериментальних моделях використовували розчин ацетату свинцю (Виробник – ЗАТ «Науково-дослідний центр фармакотерапії», м. Санкт-Петербург, Росія) і розчини цитрату срібла, отриманого із застосуванням аквананотехнології, згідно з договором про науково-технічне співробітництво між Державною установою «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» та Українським державним науково-дослідним ін-

ститутом нанобіотехнологій і ресурсозбереження (м. Київ).

Моделювання впливу розчинів мікроелементів на організм самки і на ембріогенез у щурів проводили за наступною схемою. Всі щури були розділені на 4 групи: I група (контрольна) – тварини, яким вводили дистильовану воду; II група (свинцевої інтоксикації) – тварини, які одержували розчин ацетату свинцю в концентрації 0,05 мг/кг; III група (комбінованого впливу) – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю в концентрації 0,05 мг/кг і розчин цитрату срібла в концентрації 2 мкг/кг; IV група (ізолюваного впливу) – щури, що отримували розчин цитрату срібла в концентрації 2 мкг/кг.

Відповідно до загальноприйнятих інструкцій проведення експериментальних робіт, розчини мікроелементів вводили самкам через зонд перорально один раз на добу, в один і той же час, починаючи з першого дня вагітності, на 16- й і 20-й день вагітності проводили оперативний забій. Ембріонів вилучали з матки, проводили лінійні і масові вимірювання, після чого фіксували в 10% -розчину нейтрального формаліну на 24 години, потім з ембріонів відпрепарували печінку для подальшого гістологічного дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. Наші експериментальні дослідження виявили гепатотоксичність зазначених доз ацетату свинцю у ембріонів щурів групи свинцевої інтоксикації, що проявлялося відставанням в формуванні печінкових балок, стінок судин та ступеню кровонаповнення їх як на 16 так і на 20 добі ембріогенезу. У нормі печінка ссавців у пренатальному періоді онтогенезу виконує синтетичну та кровотворну функцію, у зв'язку з чим має посилену васкуляризацію. У фетальній печінці нами визначалися гемопоетичні клітини, які мають велике ядро і незначну кількість цитоплазми. Кровотворення у печінці має екстраваскулярний характер, кровonosні судини представлені артеріями, центральними венами та синусоїдами. Як показав аналіз гістологічних зрізів у групі свинцевого впливу кількість кровonosних судин ембріональної та фетальної печінки значно збільшена, судини кровонаповненні, у просвіті судин окрім еритроцитів наявні ядерні клітини, які схожі на лімфоцити, спостерігається гемоліз еритроцитів. Судини печінки плодів щурів 20 доби ембріогенезу, які підлягали впливу низьких доз ацетату свинцю, були не лише кровонаповнені, але їх кількість значно збільшена у порівнянні з контрольною групою, відносна площа судин становила $48,17 \pm 1,38\%$, що перевищувало значення в контрольній групі на 42% ($p < 0,001$) Кількість гемопоетичних клітин збільшена порівняно з контролем, що свідчить про сповільнення дозрівання печінки у відповідь на дію свинцю (рис. 1-А).

Структурна організація ембріональної печінки щурів, матері яких отримували ацетат свинцю під час вагітності, при візуальній оцінці суттєво не відрізняється. При оцінці гістологічних зрізів печінки 16 та 20 дня розвитку печінкові часточки несформовані, сполучнотканинні прошарки візуально не проглядаються, балки не сформовані, проте виявляється майбутня центральна вена, яка містить еритроцити. Синусоїди

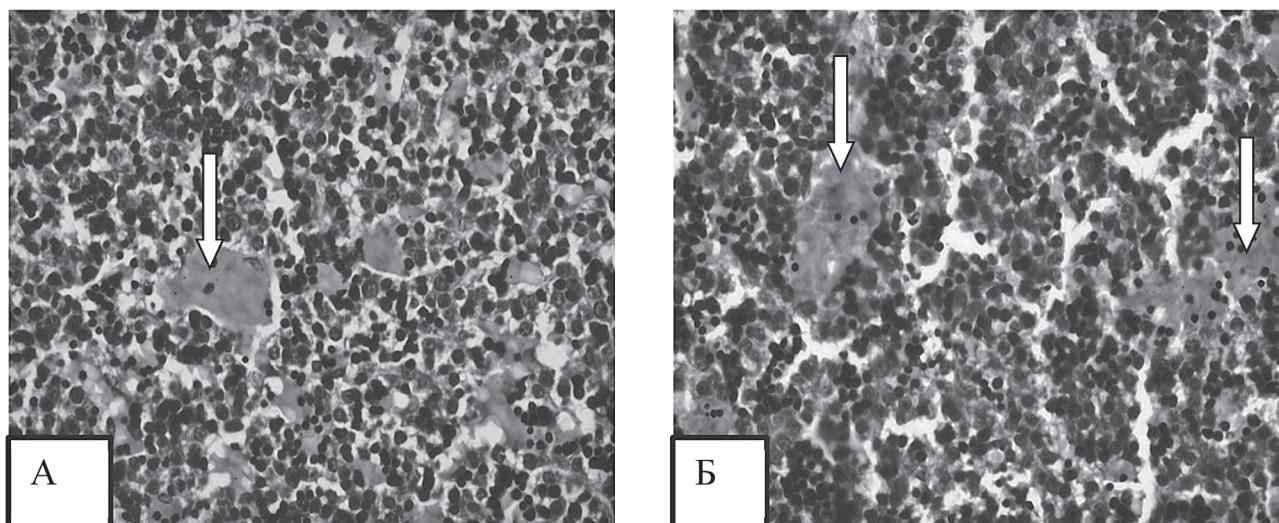


Рис. 1. Фетальна печінка щурів 20-ї доби розвитку: А – група свинцевого впливу, Б – група впливу наносріблом. Стрілками позначені судини, які містять гемолізовані еритроцити та клітини ядерного типу. Гематоксилін-еозин. x400.

розширені у порівнянні з контрольною групою, повнокровні, кількість судин значно збільшена у порівнянні з контролем, що є проявом оксидативного стресу, у відповідь на дію свинцю. У паренхімі органу представлені острівці кровотворення, кількість гемопоетичних клітин значно більша у порівнянні з контрольною групою. На 16 день гепатоцити поодинокі, а на 20 день кількість їх значно менша у порівнянні з контролем. На нашу думку, це свідчить про затримку дозрівання печінки під впливом ацетату свинцю.

Під комбінованим впливом ацетату свинцю та цитрату срібла печінкові часточки не виявлені. Печінкові балки відсутні, тяжі гепатоцитів не мають чіткої радіальної орієнтації, сполучна тканина не виявляється. Синусоїдні капіляри нерівномірно розширені, кількість судин зменшена у порівнянні з групою свинцевої інтоксикації. Візуально кількість гемопоетичних клітин значно менша у порівнянні з групою свинцевого впливу. Кількість гепатоцитів на 20 день більша у порівнянні з групою свинцевої інтоксикації і близька до рівня контрольних цифр, що свідчить про протекторний ефект цитрату срібла на ембріональну печінку в умовах свинцевого впливу. Інтенсивність ШИК-реакції дещо знижувалася, проте глікогенові гранули мали зернистість і розташовувалися у вигляді конгломератів в тканині печінки.

У групі ізольованого впливу наносрібла кількість синусоїдів та центральних вен збільшена порівняно

з контролем. У деяких судинах відбувається гемоліз еритроцитів, у просвіті судин наявні клітини, які містять ядра, кількість кровотворних клітин значно більша від печінки тварин контрольної групи (**рис. 1-Б**).

Такі результати, на нашу думку, свідчать про компенсаторний вплив цитрату срібла на гепатотоксичність ацетату свинцю та дозволяють розглядати цитрат срібла як біоантогоніст органотоксичності свинцю в ембріогенезі щура.

Висновки. Ацетат свинцю в дозі 0,05 мг/кг виявляє свої гепатотоксичні властивості, а саме: призводить до збільшення кількості синусоїдів і центральних вен печінки ембріонів щура, посилення їх кровонаповнення, що свідчить про розвиток гіпоксії під дією низьких доз солей даного металу.

Цитрат срібла на тлі свинцевого впливу в період гепатогенезу має модифікуючу дію: спостерігається зменшення кількості синусоїдів, що свідчить про послаблення оксидативного стресу, зменшується кількість гемопоетичних клітин та збільшується кількість гепатоцитів, що свідчить про відновлення процесів дозрівання та диференціювання паренхіми печінки у ембріонів щура.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях планується вивчення впливу наносрібла на розвиток печінки при свинцевій інтоксикації високими концентраціями ацетату свинцю.

Література

- Zerbino DD, Solomenchuk TM, Pospishil' YuO. Svinets – etiologicheskii faktor porazheniya sudnov: osnovnyye dokazatel'stva. Arkhiv patologii. 1997;1:9-12. [in Russian].
- Zerbino DD, Solomenchuk TN. Svinets': urazhennya sudinnoї sistemi. Ukraїns'kiy medichnyi chasopis. 2002;2(28):34-42. [in Ukrainian].
- Shatorna VF, Garets' VІ, Kononova ІІ. Kombіnuuyuchiy vpliv vazhkikh metaliv na yembrіogenez shchura v yeksperimentі. Svіt meditsini ta biologії. 2014;4:170-4. [in Ukrainian].
- Vylegzhanina TA. Vliyaniye atsetata svintsa na razvitiye pecheni kryс. Original'nyye nauchnyye publikatsii. 2015;44-8. [in Russian].
- Dmytrukha NM, Luhov's'kyy SP, Lahutina OS. Kharakterystyka imunotoksychnoy diyi spulok svyntsyu z mikro- ta nanochastynkami. Suchasni problemy toksykologiyi, kharchovoyi ta khimichnoyi bezpeky. 2014;1/2(64-65):59-66. [in Ukrainian].

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЇ ФЕТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ НАНОСРІБЛОМ

Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Кононова І. І.

Резюме. Введення вагітним самицям щура розчину ацетату свинцю в дозі 0,05 мг/кг призводить до гепатотоксичних проявів у ембріонів. Негативний вплив ацетату свинцю на ембріональну печінку визначався у збільшенні кількості синусоїдів і центральних вен паренхіми печінки.

Під впливом цитрату срібла на тлі свинцевого впливу послаблюється оксидативний стрес, відновлюються процеси дозрівання та диференціювання печінки. Таким чином, цитрат срібла на тлі свинцевої інтоксикації в період гепатогенезу має модифікуючу дію і може розглядатися як біоантогоніст гепатотоксичності ацетату свинцю.

Ключові слова: ацетат свинцю, ембріон, фетальна печінка, цитрат срібла.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ФЕТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ АЦЕТАТА СВИНЦА И ПРИ КОРРЕКЦИИ НАНОСЕРЕБРОМ

Шаторная В. Ф., Гарец В. И., Кононова И. И.

Резюме. Введение беременным самкам крыс раствора ацетата свинца в дозе 0,05 мг/кг приводит к гепатотоксическим проявлениям у эмбрионов. Негативное влияние ацетата свинца на эмбриональную печень проявляется в увеличении количества синусоидов и центральных вен паренхимы печени. Усиление их кровенаполнения свидетельствует о развитии гипоксии под действием низких доз солей данного металла.

Под влиянием цитрата серебра на фоне свинцевого воздействия ослабляется оксидативный стресс, восстанавливаются процессы созревания и дифференцировки печени. Таким образом, цитрат серебра на фоне свинцовой интоксикации в период гепатогенеза имеет модифицирующее действие и может рассматриваться как биоантогонист гепатотоксичности ацетата свинца.

Ключевые слова: ацетат свинца, эмбрион, фетальная печень, цитрат серебра.

FEATURES OF MORPHOLOGY OF THE FETAL LIVER OF THE RATS UNDER THE INFLUENCE OF LEAD ACETATE AND FOR CORRECTION NANOSILVER

Shatornaya V. F., Garets V. I., Kononova I. I.

Abstract. The aim of the study was to investigate the morphology of embryonic liver under the influence of silver citrate on a background of lead intoxication. All rats were divided into 4 groups: Group K (control) – animals that received the distilled water; group Pb – animals treated with a solution of lead acetate at a dose of 0.05 mg/kg; group Pb + Ag – animals treated with a solution of lead acetate at a dose of 0.05 mg/kg and a solution of silver citrate at a dose of 2 mg/kg; group Ag – animals treated with a solution of silver citrate at a dose of 2 mg/kg. Each group was divided into two groups – one of which is deduced from the experiment at day 16 of pregnancy, while the other – on the 20th day. After surgical slaughter fetuses were removed from the uterus and fixed in 10% neutral formalin solution for further morphometric and histological examination. After fixing the liver was removed from the embryo and weighed. Histological specimens were stained with hematoxylin and eosin. Microscopically embryonic rat liver has no distinct lobular structure. Connective tissue layer is not developed, portal areas are not detected. At 16 and 20 days of embryonic development is determined a future central vein with erythrocytes. Cells of erythroid precursor on 16 day of embryonic development of liver were contained nucleus. Red blood cells were formed to 20 day of development and were not contained nuclei. Sinusoidal capillaries dilated unevenly and don't have clear radial orientation. Hematopoietic cells were located extravascularly, which at 16 days of embryogenesis have form of strands, while on the 20th day they are located like islands, due to the disintegration of hematopoietic cells in late embryonic development. At 16 and 20 days of liver development the hepatocytes don't have typical polygonal shape, don't form distinct beams and cells form winding strands without a clear radial orientation, probably due to the performance of liver hematopoietic function during embryonic period, while in postnatal period liver has digestive function. Structural organization embryonic liver of rats whose mothers received lead acetate during pregnancy, while visual assessment is not materially different. In assessing liver histological sections 16 and 20 day don't have mature hepatic lobules, connective tissue layers visually is not seen, the beams are not formed, but the future central vein is detected. Sinusoid extended compared with the control group, full-blooded, the number of vessels increased significantly compared with the control, that indicates manifestation of oxidative stress caused by lead. Hematopoietic islands are found in liver parenchyma, number of hematopoietic cells is much higher compared to the control group. Hepatocytes are single on 16 day of development, and theirs number on 20 day is much smaller compared with the control group. In our opinion, it shows delayed maturation of the liver under the influence of lead acetate. Under the combined influence of lead acetate and silver citrate hepatic lobules are not found, hepatocyte bands don't have a clear radial orientation, the connective tissue is not found. Sinusoidal capillaries unevenly expanded, reduced the number of vessels compared with the group of lead intoxication. Visually, the number of hematopoietic cells is much lower compared with the group of lead exposure. Number of hepatocytes is higher compared with the group of lead intoxication and close to the level of control numbers. We think, this fact indicates improvement of processes of growth and development under the influence of silver citrate on a background of lead intoxication. Under the influence of silver citrate against the background of lead exposure, oxidative stress is weakened, the processes of maturation and differentiation of the liver are restored. Thus, silver citrate against the background of lead intoxication during hepatogenesis has a modifying effect and can be considered as a bioanthonist of the hepatotoxicity of lead acetate.

Key words: lead acetate, embryo, fetal liver, silver citrate.

Рецензент – проф. Проніна О. М.

Стаття надійшла 24.02.2018 року