

МИТОТИЧНА АКТИВНІСТЬ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПІЛОРИЧНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ЩУРІВ В УМОВАХ ДІЇ ЕПІХЛОРОГІДРИНУ, АДАПТОГЕНУ Й АНТИОКСИДАНТУ

МИТОТИЧНА АКТИВНІСТЬ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПІЛОРИЧНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ЩУРІВ В УМОВАХ ДІЇ ЕПІХЛОРОГІДРИНУ, АДАПТОГЕНУ Й АНТИОКСИДАНТУ – В експериментах на білих щурах-самцях вивчали характер впливу епіхлоргідрину на процеси поділу клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів, а також експериментально обґрунтовували можливість використання екстракту ехінацеї пурпурової і тіотриазоліну з метою корекції виникаючих змін. Введення епіхлоргідрину знижує мітотичну активність клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів. Зменшення мітотичної активності зберігається протягом семи діб після припинення інгаляцій епіхлоргідрину. Як екстракт ехінацеї пурпурової, так і тіотриазолін, при введенні їх щурам, на яких не діяв епіхлоргідрин, не викликають змін мітотичної активності клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка. Застосування екстракту ехінацеї пурпурової, а також використання тіотриазоліну на тлі інгаляцій епіхлоргідрину перешкоджають виникненню зменшення мітотичної активності, яка викликається епіхлоргідрином.

МИТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЛОРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ЭПИХЛОРОГИДРИНА, АДАПТОГЕНА И АНТИОКСИДАНТА – В экспериментах на белых крысах-самцах изучали характер влияния эпихлоргидрина на процессы деления клеток слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс, а также экспериментально обосновывали возможность использования экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина в целях коррекции возникающих изменений. Введение эпихлоргидрина снижает митотическую активность клеток слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс. Уменьшение митотической активности сохраняется в течение семи суток после прекращения ингаляций эпихлоргидрина. Как экстракт эхинацеи пурпурной, так и тиотриазолин, при введении их крысам, на которых не действовал эпихлоргидрин, не вызывают изменений митотической активности клеток слизистой оболочки пилорического отдела желудка. Применение экстракта эхинацеи пурпурной, а также использование тиотриазолина на фоне ингаляций эпихлоргидрина препятствуют возникновению уменьшения митотической активности, вызываемого эпихлоргидрином.

MITOTIC ACTIVITY OF THE CELLS OF MUCOUS MEMBRANE OF PYLORIC MEMBRANE OF THE STOMACH OF RATS IN THE CONDITION OF ACTION OF EPICHLOROHYDRIN, ADAPTOGEN AND ANTIOXIDANT – In experiments on white male rats studied the nature of the influence of epichlorohydrin on the processes of cell division in pyloric mucous membrane of the stomach of rats and experimentally justified the use of extract of Echinacea purpurea and thiotriazoline the purpose of correction of emerging changes. Introduction epichlorohydrin reduces the mitotic activity of the cells of the mucous membrane of the stomach pyloric rats. Reduction of mitotic activity is maintained for seven days after cessation of inhalation epichlorohydrin. Extract of Echinacea purpurea and thiotriazoline, when administered to rats, on which are not acted by epichlorohydrin, do not cause changes in mitotic activity of mucosal cells pyloric stomach. The use of the extract of Echinacea purpurea and the use of thiotriazoline on the background of epichlorohydrin inhalation prevents the reduction in mitotic activity caused by epichlorohydrin.

Ключові слова: шлунок; слизова оболонка; епіхлоргідрин; екстракт ехінацеї пурпурової; тіотриазолін.

Ключевые слова: желудок; слизистая оболочка; эпихлоргидрин; экстракт эхинацеи пурпурной; тиотриазолин.

Key words: stomach; mucous membrane; epichlorohydrin; an extract of Echinacea purpurea; thiotriazoline.

ВСТУП Ураження органів травної системи займає одне з провідних місць у структурі захворюваності населення багатьох країн світу. Кількість випадків виникнення хвороб органів травної системи в останні роки продовжує збільшуватися [1, 2, 7]. Одним із факторів, що погіршує стан здоров'я, є надходження в організм сучасної людини з навколишнього середовища речовин антропогенного походження [3, 12]. Такою речовиною є епіхлоргідрин, який викликає розвиток порушень у багатьох органах, у тому числі в шлунку [4, 8, 11]. Відомо, що серед механізмів розвитку змін в органах і тканинах під впливом екзогенних факторів хімічної природи значну роль відіграють порушення процесів клітинного поділу [9, 10]. Однак закономірності дії епіхлоргідрину на процеси клітинного поділу в слизовій оболонці пілоричного відділу шлунка не вивчені. У науковій літературі також відсутні відомості про можливість використання адаптогенів і антиоксидантів для корекції змін, що виникають під впливом епіхлоргідрину.

Метою дослідження було вивчити характер впливу епіхлоргідрину на процеси поділу клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів, а також оцінити можливість використання екстракту ехінацеї пурпурової і тіотриазоліну з метою корекції змін, що виникають.

Дослідження проведено в рамках плану наукових досліджень ДЗ “Луганський державний медичний університет” і є частиною науково-дослідної роботи “Структурно-функціональний стан тканин в умовах дії екзогенних і ендогенних факторів і корекція змін, що виникають в умовах дії цих факторів” (номер держреєстрації № 0112U002870), а також частиною науково-дослідної роботи “Стан тканин в умовах дії екзогенних і ендогенних факторів і шляхи корекції змін, які викликані цими факторами” (номер держреєстрації № 0116U006014).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експерименті використовували білих статевозрілих щурів-самців. Формували шість експериментальних груп по тридцять тварин у кожній. Щури першої групи слугували контролем. Тварини другої експериментальної групи два місяці п'ять днів на тиждень протягом п'яти годин у день піддавалися інгаляційному впливу епіхлоргідрину в дозі 10 ГДК (10 мг/кг маси тіла). Щури третьої експериментальної групи протягом двох місяців по п'ять днів на тиждень через шлунковий зонд отримували екстракт ехінацеї пурпурової по 200 мг/кг маси тіла. Тваринам четвертої експериментальної групи протягом двох місяців п'ять днів у тиждень інтраперитонеально в дозі 117,4 мг/кг маси тіла вводили 2,5 % розчин тіотриазоліну. Щури п'ятої експериментальної групи отримували епіхлоргідрин і екстракт ехінацеї пурпурової, щури шостої експериментальної групи – епіхлоргідрин і тіотриазолін.

Після завершення двомісячного періоду введення епіхлоргідрину, екстракту ехінацеї пурпурової і тіотриазоліну на першу, сьому, п'ятнадцяту, тридцяту і на шістдесятю доби під наркозом із застосуванням хлороформу

виводили з експерименту по шість щурів з кожної експериментальної групи. Шлунок фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Гістологічну обробку виконували за стандартною методикою шляхом зневоднення у розчинах етилового спирту з подальшим його видаленням за допомогою ксилолу. Препарати заливали в парафін. Зрізи шлунка фарбували гематоксилином. Вивчення препаратів проводили за допомогою лабораторного мікроскопа серії MC 100 фірми Micros (Австрія). Мітотичну активність визначали по відношенню до кількості клітин, які мітотично поділяються до загальної кількості клітин. Підрахунки проводили із застосуванням програми "Microvisible" не менше ніж в 5000 клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів. Застосовували метод блокування мітозів, заснований на дії речовин, які блокують мітоз у метафазі [5, 6]. Блокування мітозів викликали інтраперитонеальним введенням розчину вінкристину (Вінкристин-Тева) в дозі 0,2 мг/кг маси тіла щурів за чотири години до виведення з експерименту. Критерієм адекватності дози була відсутність анафаз і телофаз у досліджуваному препараті. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми Excel. Для визначення достовірності відмінностей використовували критерій U Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після завершення інгаляцій епіхлоргідрину мітотична активність клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів виявилася меншою, ніж мітотична активність інтактних щурів контрольної групи на першу добу – на 18,1% ($p < 0,05$) і на сьому добу – на 13,4% ($p < 0,01$). У міру збільшення періоду часу, що пройшов з моменту припинення введення епіхлоргідрину, з першої до шістдесятої доби спостереження мітотична активність поступово зростала на 35,0 % ($p < 0,01$) (табл.).

Введення екстракту ехінацеї пурпурової, а також тіотриазоліну не супроводжувалося появою відмінностей між значеннями мітотичної активності клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів, які отримували

дали даний препарат, і мітотичної активності інтактних щурів контрольної групи ($p > 0,05$). При порівнянні мітотичної активності як в експериментальній групі щурів, яким вводили екстракт ехінацеї пурпурової, так і в експериментальній групі щурів, яким вводили тіотриазолін, на першу, сьому, п'ятнадцяту, тридцяту і шістдесяту доби дослідження статистично значущих відмінностей виявити не вдалося ($p > 0,05$) (табл.).

Порівняно з відповідними показниками в інтактних щурів контрольної групи, а також у щурів, які отримували інгаляції епіхлоргідрину, мітотична активність клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів після введення епіхлоргідрину й екстракту ехінацеї пурпурової змінювалася статистично незначуще ($p > 0,05$). У щурів, на яких діяли епіхлоргідрин і екстракт ехінацеї пурпурової, мітотична активність у період з першої по шістдесяту доби хвилеподібно збільшувалася на 15,3 % ($p < 0,05$) (табл.).

У результаті порівняння мітотичної активності клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка у щурів після введення епіхлоргідрину і тіотриазоліну з мітотичною активністю в інтактних щурів контрольної групи статистично значущих відмінностей виявити не вдалося ($p > 0,05$). Даний показник у щурів, на які діяли епіхлоргідрин і тіотриазолін відносно мітотичної активності у щурів, які перенесли інгаляції епіхлоргідрину, на першу, сьому і на п'ятнадцяту доби був більше на 15,8 % ($p < 0,05$), на 12,1% ($p < 0,05$) і на 14,2 % ($p < 0,05$) відповідно. В експериментальній групі щурів, які перенесли введення епіхлоргідрину і тіотриазоліну, мітотична активність клітин слизової оболонки поступово збільшувалася в період з першої по п'ятнадцяту доби на 17,5 % ($p < 0,05$). Протягом періоду з п'ятнадцятої по шістдесяту доби зміни мітотичної активності не були статистично достовірними ($p > 0,05$).

Дані, отримані у результаті дослідження, свідчать про те, що одним їх механізмом розвитку порушень стану тканин, індукованих епіхлоргідрином, є зміна режиму поділу клітин, що узгоджується з науковими відомостями про несприятливі дії екзогенних факторів хімічної природи, наданими в роботах інших авторів [9, 10].

Таблиця. Мітотична активність клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів (M±СКВ, %)

| Доба спостереження | Кількість щурів у групі | Контрольна група | Після інгаляцій епіхлоргідрину | Після введення екстракту ехінацеї пурпурової | Після введення тіотриазоліну | Після введення епіхлоргідрину і екстракту ехінацеї пурпурової | Після введення епіхлоргідрину і тіотриазоліну |
|--------------------|-------------------------|------------------|--------------------------------|--|------------------------------|---|---|
| 1 | n=6 | 23,73±2,71 | 19,44±2,22* | 25,47±1,80 | 24,24±2,75 | 22,10±2,52 | 22,51±2,32# |
| 7 | n=6 | 26,16±1,99 | 22,65±1,73* | 27,45±2,19 | 26,74±3,15 | 24,45±1,59 | 25,40±2,46# |
| 15 | n=6 | 25,91±2,60 | 23,16±2,32 | 26,36±2,80 | 26,65±2,62 | 25,16±2,52 | 26,45±2,65#* |
| 30 | n=6 | 24,34±3,35 | 23,39±3,21 | 24,44±3,18 | 24,49±2,32 | 24,61±2,83 | 24,76±2,97 |
| 60 | n=6 | 25,11±2,68 | 26,24±2,80* | 25,27±2,69 | 25,39±2,70 | 25,48±2,27* | 25,64±2,73 |

Примітки: 1) * – $p < 0,05$ порівняно з показниками інтактних щурів контрольної групи;

2) # – $p < 0,05$ порівняно з показниками щурів, яким проводили інгаляції епіхлоргідрину;

3) * – $p < 0,05$ порівняно з показниками щурів однієї експериментальної групи в різні терміни спостереження.

ВИСНОВКИ 1. Введення епіхлоргідрину знижує мітотичну активність клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів. Зменшення мітотичної активності зберігається протягом семи діб після припинення інгаляцій епіхлоргідрину.

2. Як екстракт ехінацеї пурпурової, так і тіотриазолін, при введенні їх щурам, на яких не діяв епіхлоргідрин, не викликають змін мітотичної активності клітин слизової оболонки пілоричного відділу шлунка.

3. Застосування екстракту ехінацеї пурпурової, а також використання тіотриазоліну на тлі інгаляцій епіхлоргідрину перешкоджають виникненню зменшення мітотичної активності, що викликається епіхлоргідрином.

Перспективи подальших досліджень Подальше вивчення процесів клітинного поділу в умовах дії епіхлоргідрину та інших ксенобіотиків дасть можливість отримати більш повну інформацію про механізми виникнення змін у слизовій оболонці шлунка, що створить передумови для розробки ефективних методів корекції цих змін.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беляева Ю. Н. Мониторинг распространенности болезнней органов пищеварения и смертности от них в Саратовской области с использованием ГИС-технологий / Ю. Н. Беляева, Г. Н. Шеметова, Д. П. Хворостухин // Практикуючий лікар. – 2013. – № 3 (7). – С. 59–62.

2. Бойко Т. Й. Епідеміологія та чинники ризику хронічних неспецифічних запальних захворювань кишечника / Т. Й. Бойко // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 4 (72). – С. 129–133.
3. Мазунина Д. Л. Негативные эффекты марганца при хроническом поступлении в организм с питьевой водой / Д. Л. Мазунина // Экология человека. – 2015. – № 3. – С. 25–31.
4. Смірнов С. М. Структурні зміни слизової оболонки і підслизового прошарку шлунку щурів, що виникають під впливом епіхлоргідрину / С. М. Смірнов, М. Л. Кувеньова, А. С. Смірнов, О. М. Россомахіна // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 4. – С. 74–76.
5. Роль эпидермального фактора роста в регуляции длительности митоза гепатоцитов молодых крыс / С. Н. Смирнов, С. Г. Мамонтов, В. Б. Захаров, Н. К. Казимирко // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 144–145.
6. Взаимодействие тироксина и десимпатизации в организации деления эпителиальных клеток тонкой кишки семнадцатидневных крыс / С. Н. Смирнов, С. Г. Мамонтов, В. Б. Захаров, М. П. Смирнова // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 146–148.
7. Соломенцева Т. А. Хронический гастрит с позиции канцерпревенции. Эволюция представлений / Т. А. Соломенцева // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 4 (72). – С. 135–140.
8. Загрязнение воздушной среды хлорорганическими углеводородами в производствах поливинилхлорида и эпихлоргидрина / Н. А. Тараненко, Н. М. Мещаклова, О. М. Журба, В. В. Тележкин // Гигиена и санитария. – 2014. – № 4. – С. 47–51.
9. Abdelaziz D. H. The protective effect of Phoenix dactylifera L. seeds against CCl4-induced hepatotoxicity in rats / D. H. Abdelaziz, S. A. Ali // J. Ethnopharmacol. – 2014. – № 155(1). – P. 736–743.
10. Baptista S. Neuropeptide Y promotes neurogenesis and protection against methamphetamine-induced toxicity in mouse dentate gyrus-derived neurosphere cultures / S. Baptista, A. R. Bento, J. Gonçalves [et al.] // Neuropharmacology. – 2012. – № 62(7). – P. 2413–2423.
11. Apoptotic cell death in rat epididymis following epichlorohydrin treatment / I. C. Lee, K. H. Kim, S. H. Kim [et al.] // Hum. Exp. Toxicol. – 2013. – № 32(6). – P. 640–646.
12. Environmental pesticides increase the risk of developing hypertrophic pyloric stenosis / T. A. Markel, C. Proctor, J. Ying, P. D. Winchester // J. Pediatr. Surg. – 2015. – № 50(8). – P. 1283–1288.

Отримано 08.07.16