



УДК 591.433:57.044

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ, МЫШЕЧНОЙ ОБОЛОЧКИ И ПОДСЛИЗИСТОЙ ПРОСЛОЙКИ ЖЕЛУДКА КРЫС, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭПИХЛОРОГИДРИНА**STRUCTURAL CHANGES OF MUCOUS MEMBRANE, SUBMUCOUS AND MUSCULAR LAYERS OF RATS' STOMACH, ARISING UP UNDER ACTION OF EPICHLOROHYDRIN****М.Л. Кувенёва¹, В.И. Лузин¹, В.Н. Морозов², Е.Н. Морозова²
M.L. Kuvenyova¹, V.I. Luzin¹, V.N. Morozov², E.N. Morozova²**¹Луганский государственный медицинский университет
91045, г. Луганск, квартал 50 лет Оборона Луганска, 1г²Белгородский государственный национальный исследовательский университет
308015, г. Белгород, ул. Победы, 85¹Lugansk State Medical University
91045, Lugansk, 50 let Oborony Luganska Quarter, 1g²Belgorod National Research University
308015, Belgorod, Pobedy St., 85*e-mail: marinaktulip@hotmail.com, vlad_luzin@i.ua
e-mail: vitaliy-morozov@rambler.ru, tiger2910@rambler.ru*

Ключевые слова: фундальный отдел желудка, слизистая оболочка желудка, подслизистая прослойка желудка, мышечная оболочка, эпихлоргидрин.

Key words: stomach fundus, stomach mucosa, stomach submucosa, muscular layer, epichlorohydrin.

Резюме. Целью исследования было изучить влияние эпихлоргидрина на толщину слизистой, мышечной оболочки и подслизистой прослойки фундального отдела желудка крыс. Эксперимент был проведен на шестидесяти половозрелых беспородных белых крысах-самцах, которые были разделены на две экспериментальные группы. Первую группу составили интактные крысы, вторую – крысы, подвергавшиеся воздействию эпихлоргидрина. Влияние эпихлоргидрина вызывает уменьшение толщины слизистой и мышечной оболочки, увеличение толщины подслизистой прослойки фундального отдела желудка крыс.

Summary. A research purpose was to study influence of epichlorohydrin on the thickness of mucous membrane, submucous and muscular layer of rats' stomach fundus. Experiment was conducted on mature outbred white rats-males, which were divided into two experimental groups. The first group was made by intact rats, second by rats, exposed to influence of epichlorohydrin. Influence of epichlorohydrin causes diminishing of thickness of mucous membrane and muscular layer, increase of thickness of submucosal layer.

Введение

Органы пищеварительной системы характеризуются высоким уровнем чувствительности к воздействию факторов окружающей среды. Морфофункциональные изменения в одном из основных органов пищеварительной системы – желудке – часто являются следствием влияния факторов химической или физической природы на организм [Смирнов та ін., 2011; Евтушенко, Ключко, 2013]. В последнее десятилетие наблюдается рост заболеваемости гастритом, а также язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, что, может быть связано с ухудшением экологической обстановки. Однако, особенности воздействия химических агентов на структуры желудка изучены недостаточно. В связи с этим их изучение данных представляет особый научный интерес.

Эпоксиды – один из наиболее известных классов химических реакционноспособных соединений, которые широко используются в промышленности, а также в некоторых отраслях медицины [Федченко, Галузина, 2010]. При изготовлении эпоксидных смол, их механической или термической обработке происходит загрязнение воздушного пространства рабочих помещений мономерами смол, негативно влияющими на организм человека. Исследования показали, что воздействие эпоксидных смол провоцирует возникновение ряда заболеваний сердечно-сосудистой, репродуктивной и пищеварительной системы [Федченко, Галузина, 2010; материалы пленума, министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2011].



Одним из наиболее токсичных компонентов эпоксидных смол является эпихлоргидрин (ЭХГ), который используется в производстве резины, растворителей и пестицидов. Контакт с ЭХГ возможен как на производстве, так и в быту при его вдыхании или попадании на кожу [Материалы пленума, министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2011].

При этом влияние ЭХГ на морфологическое и функциональное состояние желудка изучено недостаточно, что определяет его актуальность и необходимость более детального изучения.

Цель работы

Изучить влияние ЭХГ на толщину слизистой и мышечной оболочки, а также на толщину подслизистой прослойки фундального отдела желудка крыс.

Материалы и методы

Опыты проводили на шестидесяти половозрелых беспородных белых крысах-самцах массой 300-350 грамм, которые были разделены на 2 экспериментальные группы (по 6 животных в каждой группе). Первую группу составили интактные крысы, вторую – крысы, подвергавшиеся воздействию ЭХГ. Ингаляционное введение ЭХГ (экспозиция 5 часов) проводили в герметизированной затравочной камере в дозе 10 ПДК (10 мг/кг) на протяжении двух месяцев по 5 дней в неделю. По истечении срока эксперимента (на 1-ые, 7-ые, 15-е, 30-ые и 60-ые сутки по окончании действия ЭХГ эвтаназию животных осуществляли путём декапитации под эфирным наркозом. С помощью светооптического микрофотографирования проводили морфометрический анализ слизистой оболочки и подслизистой прослойки фундального отдела желудка после предварительной окраски срезов гематоксилин-эозином. Детали гистологического строения изучали с помощью цифрового морфометрического комплекса, который состоит из микроскопа Olympus 5050Z, соединенной с цифровой камерой. Цифровые фотографии обрабатывали с помощью программы «Morpholog». Рассчитывали показатели толщины слизистой и мышечной оболочки, подслизистой прослойки фундального отдела желудка крыс. Морфометрические данные экспортировали в программу Excel для дальнейшей статистической обработки и хранения. Для обработки данных использовали программу STATISTIKA 6.1. Достоверной считалась вероятная погрешность менее 5% ($p < 0.05$). Полученные данные обрабатывались статистически с использованием критерия t Фишера-Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Толщина слизистой оболочки крыс, которые подвергались воздействию ЭХГ, в сравнении с аналогичным показателем интактных крыс контрольной группы в различные сроки исследования в разной степени уменьшалась. На первые сутки уменьшение составило 33.8%, на седьмые – 21.0%, на пятнадцатые – 31.5%, на тридцатые – 20.4% ($p < 0.01$), на шестидесятые – 11.3% ($p < 0.05$). Значения толщины слизистой оболочки фундального отдела желудка крыс, подвергшихся действию ЭХГ, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Table 1

Толщина слизистой оболочки фундального отдела желудка крыс, подвергшихся действию ЭХГ ($M \pm SKO$, мкм)

The thickness of the mucous membrane of the rat's fundus of the stomach exposed to the action of the epichlorohydrin ($M \pm \text{standard deviation}$, mcm)

Сутки исследования	Количество крыс в группе	Толщина слизистой оболочки фундального отдела желудка	
		Контрольная группа	После воздействия ЭХГ
1	n = 6	696.13±18.39	460.58±26.00*
7	n = 6	681.00±8.10	538.20±25.68**
15	n = 6	673.51±14.06	461.33±36.70**
30	n = 6	676.18±27.67	537.99±29.34**
60	n = 6	680.09±14.58	603.24±11.24**

Примечание:

* - $p < 0.05$ в сравнении с показателями крыс контрольной группы (интактные крысы);

** - $p < 0.05$ в сравнении с другими сроками исследования.



Сравнение толщины слизистой оболочки у крыс, получавших ЭХГ, в разные сроки исследования позволило выявить ее увеличение с первых по седьмые, с пятнадцатых по тридцатые и с тридцатых по шестидесятые сутки на 16.9%, 16.6% и 12.1% соответственно ($p < 0.05$), а также уменьшение толщины с седьмых по пятнадцатые сутки исследования на 14.3% ($p < 0.05$). За период с первых же шестидесятые сутки после окончания действия ЭХГ данный показатель возрос на 30.9% ($p < 0.001$).

Воздействие ЭХГ сопровождалось увеличением толщины подслизистой прослойки фундального отдела желудка крыс в сравнении с данным показателем интактных крыс контрольной группы во всех сроках исследования. На первые сутки увеличение составило 47.0%, на седьмые – 43.7%, на пятнадцатые – 59.1%, на тридцатые – 38.9%, на шестидесятые – 15.7% ($p < 0.05$). Значения толщины подслизистой прослойки фундального отдела желудка крыс, подвергшихся действию ЭХГ, представлены в табл. 2.

Таблица 2
Table 2

Толщина подслизистой прослойки фундального отдела желудка крыс, подвергшихся действию ЭХГ ($M \pm SKO$, мкм)
The thickness of the submucous layer of rat's fundus of the stomach exposed to the action of the epichlorohydrin ($M \pm standard deviation$, mcm)

Сутки исследования	Количество крыс в группе	Толщина подслизистой прослойки фундального отдела желудка	
		Контрольная группа	После воздействия ЭХГ
1	n = 6	63.64±2.38	93.60±3.16*
7	n = 6	63.38±2.20	91.18±5.51*
15	n = 6	63.39±2.18	107.21±9.90**x
30	n = 6	69.85±8.34	96.99±5.63**x
60	n = 6	66.63±3.82	77.10±8.30**x

Примечание:

* - $p < 0.05$ в сравнении с показателями крыс контрольной группы (интактные крысы);

** - $p < 0.01$ в сравнении с другими сроками исследования.

Сравнение значений толщины подслизистой прослойки фундального отдела желудка крыс в разные сроки исследования после прекращения действия ЭХГ дало возможность установить, что с первых по пятнадцатые сутки исследования данный показатель увеличился на 14.5% ($p < 0.01$), с пятнадцатых по тридцатые – уменьшился на 9.5%, а с тридцатых по шестидесятые – на 20.5% ($p < 0.001$). С первых же по шестидесятые сутки уменьшение составило 17.6% ($p < 0.01$).

В сравнении с соответствующим показателем интактных крыс контрольной группы толщина мышечной оболочки крыс данной экспериментальной группы уменьшалась. На первые сутки наблюдения уменьшение составило 13.8% ($p < 0.001$), на седьмые – 15.4% ($p < 0.01$), на пятнадцатые – 10.9% ($p < 0.001$), на тридцатые – 10.3% ($p < 0.001$).

Анализ динамики изменений толщины мышечной оболочки фундального отдела желудка крыс в разные сроки после завершения воздействия ЭХГ наблюдения путём сравнения показателей между собой показал, что толщина мышечной оболочки увеличивалась с первых по пятнадцатые сутки на 6.3% ($p < 0.01$), с пятнадцатых по шестидесятые на 7.8% ($p < 0.05$). В период с первых по шестидесятые сутки увеличение составило 14.6% ($p < 0.01$). Значения толщины мышечной оболочки фундального отдела желудка крыс, подвергшихся действию ЭХГ, представлены в табл. 3.

Таблица 3
Table 3

Толщина мышечной оболочки фундального отдела желудка крыс, подвергшихся действию ЭХГ ($M \pm SKO$, мкм)
The thickness of the muscular layer of rat's fundus of the stomach exposed to the action of the epichlorohydrin ($M \pm standard deviation$, mcm)

Сутки исследования	Количество крыс в группе	Толщина мышечной оболочки фундального отдела желудка	
		Контрольная группа	После воздействия ЭХГ
1	n=6	107.68±3.21	92.79±2.92*
7	n=6	112.92±9.26	95.54±3.74*
15	n=6	110.68±3.46	98.61±2.37**x



Продолжение таблицы 3

30	n=6	107.71±1.98	96.63±4.23*
60	n=6	113.65±5.94	106.38±5.96 ^x

Примечание:

* - $p < 0.01$ в сравнении с показателями крыс контрольной группы (интактные крысы);^x - $p < 0.05$ в сравнении с другими сроками исследования.

Степень влияния ЭХГ на разные оболочки органа была неодинаковой, что может свидетельствовать о различиях чувствительности структурных компонентов стенки фундального отдела желудка к ЭХГ. О действии ЭХГ и других компонентов эпоксидных смол на органомерические показатели различных органов сообщают другие исследователи [Волошин, 2011; Волошина, 2011]. Обращает на себя внимание тот факт, что степень уменьшения толщины слизистой оболочки достигла максимального значения на первые сутки ($p < 0.05$). Уменьшение толщины мышечной оболочки было менее длительным и менее значительным. При этом во всех сроках исследования после завершения введения ЭХГ наблюдалось значительное увеличение толщины подслизистой прослойки фундального отдела желудка крыс в сравнении с данным показателем интактных крыс контрольной группы. На первые сутки оно составляло 47.0% ($p < 0.05$). Указанные изменения толщины слизистой оболочки, толщины подслизистой прослойки с течением времени волнообразно уменьшались, однако сохранялись на шестидесятые сутки наблюдения, что свидетельствует о незавершенности компенсаторных процессов к этому моменту времени. Изменение толщины мышечной оболочки сохранялось до тридцатых суток наблюдения. Полученные нами данные подтверждают необходимость значительного временного промежутка для компенсации изменений в структуре органов после прекращения влияния некоторых неблагоприятных экзогенных факторов [Федченко, Галузина, 2010; Волошина, 2011; Волошин, 2012].

Выводы

1. Воздействие ЭХГ приводит к изменениям в структуре слизистой, мышечной оболочки и подслизистой прослойки фундального отдела желудка, которые сохраняются после завершения действия ЭХГ.

2. Под влиянием ЭХГ толщина слизистой оболочки фундального отдела желудка крыс уменьшалась с первых по шестидесятые сутки исследования. Наиболее выраженное уменьшение толщины слизистой оболочки наблюдалось на первые сутки после прекращения действия ЭХГ.

3. Толщина подслизистой прослойки вследствие влияния ЭХГ увеличивалась в период с первых по шестидесятые сутки наблюдения. Степень увеличения с течением времени волнообразно уменьшалась.

4. Уменьшение толщины мышечной оболочки наблюдалось в период с первых по тридцатые сутки исследования.

Дальнейшие исследования закономерностей структурных изменений оболочек желудка под влиянием ЭХГ позволят получить более детальное представление о механизмах действия этого агента на состояние желудка.

Литература

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Актуализированные проблемы здоровья человека и среды его обитания и пути их решения: материалы пленума Научного совета по экологии человека и гигиены окружающей среды Российской Федерации. Москва; 2011.

Евтушенко В.М., Ключко С.С. Динамика структурных элементов желудка крыс после введения антигена. Запорожский медицинский журнал; 2013.

Федченко С.Н, Галузина Л.О. Структурные особенности стенки желудка крыс при хронической ингаляции толуолом. Перспективи медицини та біології (додаток); 2010.

Смірнов С.М. та ін. Зміни висоти слизової оболонки фундального відділу шлунка, висоти фундальних залоз та глибини покривно-ямкового епітелію після впливу інозину. Загальна патологія та патологічна фізіологія; 2011.

Волошин В.М. Ефекти тіотриазоліну та настоянки ехінацеї на гістоморфометричні показники селезінки щурів, які зазнавали інгаляційного впливу толуолу. Український морфологічний альманах; 2011.



Волошина І.С. Ефекти інгаляційного впливу епіхлоргідрину на сім'яники статевозрілих щурів. Український морфологічний альманах; 2011.

Волошин В.М. Морфологічні зміни тимусу статевонезрілих білих щурів після інгаляційного впливу епіхлоргідрину та можливість їх корекції тіотриазоліном. Український морфологічний альманах; 2012.

Literature

Ministerstvo zdavoohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii.. Aktualizirovannye problemy zdorov'ja cheloveka i sredi ego obitanija i puti ih reshenija [Actual problems of the human health and habitats and their ways of the solution]: materialy plenuma Nauchnogo soveta po jekologii cheloveka i gigieny okruzhajushhej sredi Rossijskoj Federacii. Moskva; 2011 (in Russian).

Evtushenko V.M., Kljuchko S.S. Dinamika strukturnih jelementov zheludka kryz posle vvedenija antigena. Zaporozhskij medicinskij zhurnal; 2013 (in Russian).

Fedchenko S.N, Galuzina L.O. Strukturnye osobennosti stenki zheludka kryz pri hronicheskoj ingaljacii toluolom [The structural features of the gastric wall of rats with chronic inhalation of toluene]. Perspektivi medicini ta biologii (dodatok); 2010 (in Ukrainian).

Smirnov S.M. ta in. Zminy vysoty slyzovoi' obolonky fundal'nogo viddilu shlunka, vysoty fundal'nyh zaloz ta glybiny pokryvno-jamkovogo epiteliju pislja vplyvu inozynu [The changes of the height mucosa of fundus of the stomach, height of fundus glands and depth of the epithelium after exposure to inosine]. Zagal'na patologija ta patologichna fiziologija; 2011. (in Ukrainian).

Voloshyn V.M. Efekty tiotriazolinu ta nastojanky chinacei' na gistomorfometrychni pokaznyky selezinky shhuriv, jaki zaznavaly ingaljacijnogo vplyvu toluolu [The effects of the Thiotriazoline and tincture of Echinacea on histomorphometrical parameters of the rat's spleen that were subjected to the influence of toluene inhalation]. Ukrai'ns'kyj morfologichnyj al'manah; 2011. (in Ukrainian).

Voloshyna I.S. Efekty ingaljacijnogo vplyvu epihlorgidrynu na sim'janyky statevozrylyh shhuriv [The effects of inhalation exposure to epichlorohydrin on testes of the mature rats]. Ukrai'ns'kyj morfologichnyj al'manah; 2011. (in Ukrainian).

Voloshyn V.M. Morfologichni zminy tymusu statevonezrylyh bilyh shhuriv pislja ingaljacijnogo vplyvu epihlorgidrynu ta mozhlyvist' i'h korekcii' tiotriazolinom [The morphological changes of the immature rat's thymus after inhalation exposure of epichlorohydrin and the possibility of their correction by Thiotriazoline]. Ukrai'ns'kyj morfologichnyj al'manah; 2012. (in Ukrainian).