

*О.В. Линчак, І.В. Харчук, Н.О. Карпезо, Г.В. Островська,
Т.В. Рибальченко, В.К. Рибальченко*

ВПЛИВ СУКЦИНАТУ НАТРІЮ ТА 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИОЦТОВОЇ КИСЛОТИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
Київ, Україна*

Серед екологічних чинників, які впливають на організм людини і тварин, виділяють пестициди, зокрема гербіцид 2,4-Д, який набув широкого застосування в Україні [1, 2]. Оскільки всмоктування ксенобіотиків відбувається, в основному, через епітелій тонкої кишки [3], то дослідження морфофункціонального стану слизової оболонки тонкої кишки при дії гербіциду 2,4-Д є актуальним і важливим.

Не менш важливою є проблема пошуку речовин, що запобігають токсичному впливові пестицидів на стан внутрішніх органів. Однією з речовин, що може мати захисну дію, є сукцинат, який почали використовувати як засіб допоміжної терапії при різних захворюваннях, викликаних медикаментозною чи хімічною інтоксикацією [4, 5]. Сукцинат є високоактивною сполукою, якій притаманні антиоксидантні та антитоксичні властивості, що зумовлює його актопротекторну дію. В той же час вплив сукцината натрію на слизову оболонку тонкої кишки не вивчений.

Виходячи з цього, метою роботи стало вивчення сукцината натрію як можливого протективного засобу по відношенню до 2,4-Д щодо дії на тонку кишку щурів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на безпородних білих щурах-самцях масою 150–200 г, які утримувались в умовах віварію. Досліджувані речовини вводили протягом 1 місяця інтрагастралью (в 1 мл дистильованої во-

ди) щодня зранку до годування. Контрольна група тварин отримувала дистильовану воду; гербіцид 2,4-Д вводили у дозі 10 мг/кг маси тіла; сукцинат натрію у дозі 25 мг/кг; гербіцид 2,4-Д в поєднанні зі сукцинатом натрію — у тих же дозах.

Після евтаназії видаляли сегмент середнього відділу тонкої кишки, який фіксували у суміші Буена та обробляли за традиційними гістологічними методами для виготовлення парафінових зрізів. Зрізи тонкої кишки забарвлювали гематоксиліном Бюмера з дофарбуванням еозином та оранжем G. У слизовій оболонці тонкої кишки вимірювали довжину і діаметр ворсинок та їх строми, а також глибину крипт. З метою оцінки функціональної активності абсорбційних клітин вимірювали висоту клітин та площу поперечного перетину їх ядер. Вимірювали площу поперечного перетину келихоподібних клітин та визначали їх відносну кількість на ворсинках. Вимірювання проводили на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програми Olympus DP-Soft.

Морфометричні дані обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики з урахуванням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Слизова оболонка стінки тонкої кишки у контрольних щурів має типову будову, довжина ворсинок становить — 673.5 ± 18.0 мкм, а їх діаметр — 73.4 ± 1.2 мкм. Глибина кишкових крипт у контролі досягає 255.4 ± 13.8 мкм. Діаметр строми

ворсинок — 21.0 ± 0.7 мкм. Висота абсорбційних клітин становить 29.6 ± 0.8 мкм, площа поперечного перетину їх ядер — 28.2 ± 1.0 мкм². Відносна кількість келихоподібних клітин у контролі складає 11.6 ± 0.4 %, площа їх поперечного перетину — 56.3 ± 2.5 мкм².

Після впливу гербіцидом 2,4-Д протягом місяця загальні закономірності будови слизової оболонки тонкої кишки зберігаються. Довжина ворсинок збільшується і становить 734.9 ± 23.2 мкм (рис. 1). Більшість ворсинок слизової оболонки тонкої кишки щура під впливом 2,4-Д змінюють свою форму: частина ворсинок мають декілька різких звужень та розширень по своїй довжині, нижня третина ворсинки нормальна, а верхні 2/3 — гантелеподібної форми, частина ворсинок не має другого розширення, кінець ворсинки тонкий та видовжений, не містить кровоносних та лімфатичних судин. Діаметр ворсинок у місці звуження становить 59.8 ± 3.7 мкм, а у місці розширення — 116 ± 6.7 мкм (рис. 2), що достовірно відрізняється від контролю. У строми ворсинок виражений набряк та повнокрів'я. У місці звужень ворсинок у капілярах спостерігається гемостаз та, часом, тромбоз судин. Діаметр строми становить 18.5 ± 1.5 мкм, достовірно не відрізняється від контролю. У місцях розширення спостерігається застій лімфи та повнокрів'я судин. Діаметр строми у місці розширень достовірно збільшується і становить 42.9 ± 1.7 мкм (рис. 2). Під впливом 2,4-Д глибина кишкових крипт достовірно збільшується і досягає 299.6 ± 13.8 мкм (рис. 1).

Після впливу 2,4-Д протягом місяця у окремих ворсинках спостерігається значний підепітеліальний набряк. Помітно збільшується кількість лейкоцитів, що проникають у епітеліальний шар. Висота абсорбційних клітин не змінюється і становить 29.1 ± 0.9 мкм (рис. 3). Ядра абсорбційних клітин втрачають базальне розташування, знаходяться ближче до центру клітини, що свідчить про підвищення швидкості оновлення епітеліального шару, але ентероцити не встигають дозрівати [6]. Площа поперечного перетину ядер ентероцитів достовірно збільшується і становить 32.0 ± 0.8 мкм² (рис. 3).

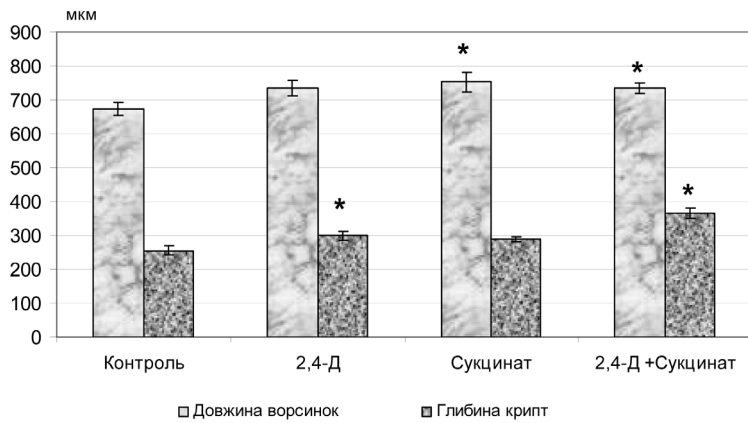


Рис. 1. Довжина ворсинок та глибина крипт після впливу 2,4-Д та сукцинату натрію

* – достовірна різниця між дослідом і контролем, $p < 0.05$

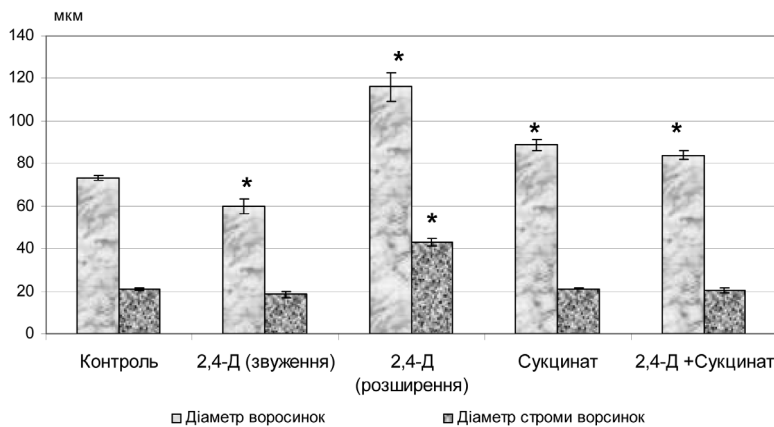


Рис. 2. Діаметр ворсинок та їх строми при дії 2,4-Д та сукцинату натрію.

* – достовірна різниця між дослідом і контролем, $p < 0.05$

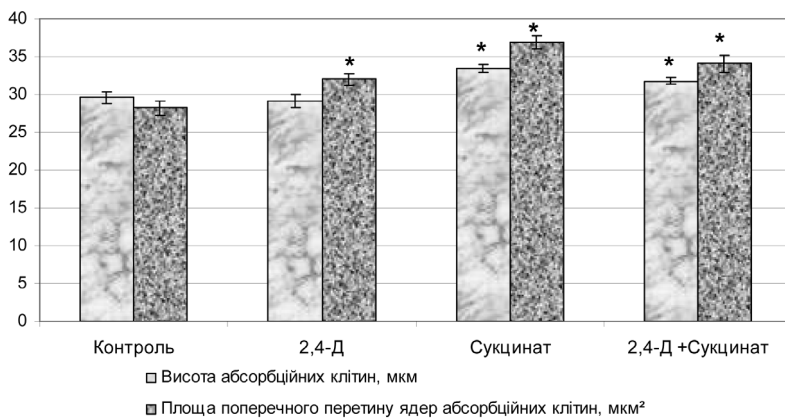


Рис. 3. Висота абсорбційних клітин та площа поперечного перетину їх ядер після впливу 2,4-Д та сукцинату натрію

* – достовірна різниця між дослідом і контролем, $p < 0.05$

Відносна кількість келихоподібних клітин під впливом 2,4-Д зростає у 2 рази і становить 23.7 ± 1.0 %. Площа їх поперечного перетину також достовірно збільшується і становить 97.3 ± 3.9 мкм² (рис. 4), що свідчить про накопичення секрету в них. Збільшення кількості келихоподібних клітин та площ їх поперечного перетину можна вважати проя-

вом реакції адаптації слизової оболонки до впливу 2,4-Д.

Отже, гербіцид 2,4-Д призводить до істотних структурних та функціональних змін слизової оболонки тонкої кишки щурів. Про це свідчить повнокрів'я у кровоносних судинах ворсинок, застійні явища у лімфатичних судинах, тромбоз судин, розвиваються запальні проце-

си. Виражений підепітеліальний набряк у стромі ворсинок свідчить про зниження обмінних процесів між абсорбційними клітинами та кров'ю. Аналогічні зміни під впливом 2,4-Д виявили в щитовидній залозі та аденогіпофізі [7], у наднирниках, сім'яниках [8], печінці [5, 9]. Збільшення відносної кількості келихоподібних клітин під впливом 2,4-Д (майже в 2 рази) свідчить про збільшення продукції слизу, який дозволяє зменшити концентрації токсичних речовин на поверхні слизової оболонки тонкої кишки. Ці зміни можна вважати проявом посилення захисно-приспосувальних процесів слизової оболонки до впливу 2,4-Д та інтенсифікації клітинного оновлення [6, 10].

Після впливу сукцинату натрію протягом місяця загальні закономірності будови слизової оболонки тонкої кишки зберігаються, ворсинки мають пальцеподібну форму. Але, більшість ворсинок на кінцях мають загострення, спостерігається лізис ядер епітеліоцитів, в одних випадках строма ворсинки на кінцях містить лише сполучну тканину (без кровоносних та лімфатичних судин), в інших — епітелій відшаровується від строми, виявляються пікнотичні ядра. Довжина та діаметр ворсинок під впливом сукцинату натрію достовірно збільшуються та відповідно становлять 752 ± 27.4 мкм та 88.7 ± 2.6 мкм (рис. 1, 2).

У стромі ворсинки після впливу сукцинату натрію змін, крім тих, що спостерігаються на кінчиках деяких ворсинок, не виявлено, діаметр строми відповідає контролю (21.2 ± 0.5 мкм) (рис. 2). Глибина кишкових крипт під впливом сукцинату натрію становить 287.6 ± 6.7 мкм (рис. 1). Після впливу сукцинату натрію достовірно збільшується висота абсорбційних клітин до 33.4 ± 0.5 мкм та площа поперечного перетину їх ядер до 36.9 ± 0.8 мкм (рис. 3). Абсорбційні клітини набухлі, помітно збільшується кількість лейкоцитів, що проникають у епітеліальний шар.

Відносна кількість келихоподібних клітин під впливом сукцинату натрію достовірно зменшується і становить 7.2 ± 0.3 % (рис. 4). Площа їх поперечного перетину достовірно збільшується і становить 79.0 ± 1.7 мкм² (рис. 4), що свідчить про накопичення секрету в них.

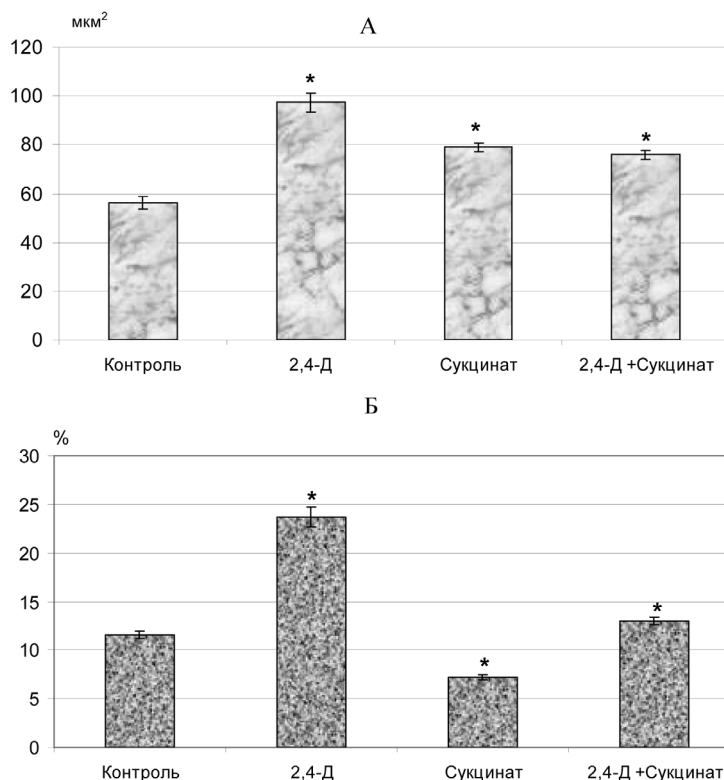


Рис. 4. Вплив 2,4-Д та сукцинату натрію на келихоподібні клітини тонкої кишки щурів. А – Площа поперечного перетину келихоподібних клітин, Б – Відносна кількість келихоподібних клітин.

* – достовірна різниця між дослідом і контролем, $p < 0.05$

Під дією сукцинату натрію пришвидшується процес злущування епітелію слизової оболонки тонкої кишки. Достовірно збільшується висота абсорбційних клітин та площа поперечного перетину їх ядер, що свідчить про підвищення функціональної активності клітин [11]. Одночасно зменшується кількість та збільшується об'єм келихоподібних клітин, що свідчить про затримку слизу в клітинах і зменшення продукції слизу [10, 11]. Таким чином, сукцинат натрію викликає певне напруження функціональної активності слизової оболонки тонкої кишки. В той же час кровоносна та лімфатична системи не зазнають помітних структурних змін.

Після впливу гербіциду 2,4-Д одночасно з сукцинатом натрію зберігаються загальні закономірності будови слизової оболонки тонкої кишки щурів. Сукцинат натрію помітно зменшує пошкоджуючий вплив 2,4-Д на слизову оболонку тонкої кишки щурів. Ворсинки не набувають таких форм, як при дії одного 2,4-Д, проте на кінцях деякі ворсинки слизової оболонки мають булавоподібне потовщення,

спостерігається відшарування епітелію від строми. Довжина та діаметр ворсинок під впливом 2,4-Д та сукцинату натрію достовірно збільшується, проте менше, ніж при дії 2,4-Д або сукцинату натрію, та відповідно дорівнюють 733.8 ± 15.3 мкм та 83.8 ± 2.0 мкм (рис. 1, 2).

Сукцинат натрію помітно перешкоджає пошкоджуючому впливові 2,4-Д на мікроциркуляцію у тонкій кишці: по довжині ворсинок немає тромбозу та повнокрів'я судин. Проте на кінцях поодиноких ворсинок спостерігаються ці явища. Діаметр строми близький до контролю і становить 20.1 ± 1.2 мкм (рис. 2). Під впливом гербіциду та сукцинату натрію глибина кишкових крипт достовірно збільшується і є найбільшою в порівнянні з іншими групами дослідів та становить 366.1 ± 14.8 мкм (рис. 1). Після впливу 2,4-Д та сукцинату натрію достовірно збільшується висота абсорбційних клітин до 31.8 ± 0.5 мкм та площа поперечного перетину їх ядер до 34.1 ± 1.1 мкм (рис. 3). Ці показники є меншими в порівнянні з дією одного сукцинату натрію, але більшими, ніж при дії лише 2,4-Д.

Відносна кількість келихоподібних клітин під впливом 2,4-Д та сукцинату натрію достовірно збільшується і становить 13.0 ± 0.4 %, проте цей показник є меншим, ніж при дії одного 2,4-Д. Площа їх поперечного перетину достовірно збільшується і становить 75.9 ± 1.9 мкм² (рис. 4). Зміни кількості та площі поперечного перетину келихоподібних клітин свідчать про активацію компенсаторно-приспосувальних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки.

Отже, сукцинат натрію частково запобігає пошкоджуючому впливові 2,4-Д на морфофункціональний стан слизової оболонки тонкої кишки щурів. При одночасному впливові 2,4-Д та сукцинату натрію токсичні прояви гербіциду менш виражені: зменшується запалення, немає тромбозу судин. У свою чергу, пригнічувана дія гербіциду частково перешкоджає високій активації абсорбційних клітин, яку викликає сукцинат натрію.

При дії гербіциду та сукцинату натрію достовірно збільшується висота ворсин та глибина кишкових крипт у порівнянні з контролем. При одночасному впливові цих речовин зменшується кількість та об'єм келихоподібних клітин у порівнянні з дією одного 2,4-Д. Ці зміни свідчать про зменшення токсичного впливу 2,4-Д сукцинатом натрію на слизову оболонку тонкої кишки [10, 11].

Висновки

1. Гербіцид 2,4-Д призводить до значних морфофункціональних змін у слизовій оболонці тонкої кишки щурів. У стромі ворсин відбуваються застійні явища, тромбоз судин, підепітеліальний набряк. Про наявність захисно-приспосовних процесів свідчить різке збільшення кількості келихоподібних клітин.
2. Сукцинат натрію призводить до активації абсорбційних клітин у епітеліальному шарі слизової оболонки тонкої кишки. Змін у мікроциркуляторному руслі слизової оболонки тонкої кишки не відбувається.
3. При одночасному впливові гербіциду 2,4-Д та сукцинату натрію на слизову оболонку тонкої кишки щурів сукцинат натрію зменшує пошкоджуючий вплив 2,4-Д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. — К.: Юнівест маркетинг, 2001. — 221 с.
2. Доповнення до переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. — К.: Юнівест маркетинг, 2002. — 132 с.
3. Куценко С.А. Основы токсикологии / С.А. Куценко. — СПб., 2002.
4. Олійник С.А. До механізму мембранотропної, антиоксидантної та антитоксичної дії натрію сукцинату / С.А. Олійник // Современные проблемы токсикологии. — 2001, № 3. — С. 24-26.
5. Карпезо Н.О. Гепатопротективні властивості сукцинату натрію за умов отруєння гербіцидом 2,4-Д / Н.О. Карпезо, О.М. Гурняк, С.М. Цивінська [та ін.] // Современные проблемы токсикологии. — 2005. — №2. — С. 86-90.
6. Структура и функции слизистого слоя тонкой кишки / Под общ. ред. И.А.Морозова. — М.: Темпус, 1998. — 282 с.
7. Карпезо Н.О. Морфо-функціональні зміни в щитовидній залозі та аденіпофізі шурів за дії гербіциду 2,4-Д та стимулятору росту рослин івіну / Н.О. Карпезо, Г.В. Островська, Н.О. Різніченко, В.К. Рибальченко // Вісн. Київ. ун-ту С. Біол. — 2003. — № 39-41. — С. 95-97.
8. Жаворонков А.А. Морфофункціональна характеристика семенников белых крыс при воздействии диоксинсодержащего гербицида 2,4-Д / А.А. Жаворонков, Л.Н. Малышева, Ш.Н. Галимов [и др.] // Арх. пат. — 1998. — №2. — С. 51-54.
9. Карпезо Н.О. Морфо-функціональні зміни у печінці шурів під впливом гербіциду 2,4-Д та стимулятора росту рослин івіну / Н.О. Карпезо, Г.В. Островська, О.М. Гурняк, В.К. Рибальченко // Современные проблемы токсикологии. — 2004. — №4. — С. 48-51.
10. Парфенов А.И. Энтерология / А.И. Парфенов. — М.: Триада-Х., 2002. — 744 с.
11. Хендерсон Д.М. Патологическая физиология органов пищеварения / Д.М. Хендерсон. — СПб.: "Невский диалект", 1999. — С. 165-171.

О.В. Линчак, И.В. Харчук, Н.О. Карпезо, Г.В. Островская, Т.В. Рыбальченко, В.К. Рыбальченко

ВЛИЯНИЕ СУКЦИНАТА НАТРИЯ И 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА КРЫС

Исследовано морфофункциональное состояние слизистой оболочки тонкого кишечника крыс под влиянием сукцината натрия и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты. Установлено, что при действии гербицида 2,4-Д в слизистой оболочке значительным изменениям подвергается кровеносная система, одновременно наблюдаются защитно-приспособительные процессы. Сукцинат натрия вызывает повышение функциональной активности абсорбционных клеток, ускорение их слущивания на концах ворсинок, не вызывая изменений кровеносного русла. При одновременном действии сукцинат натрия снижает повреждающее действие гербицида на кровеносную систему слизистой оболочки тонкого кишечника, одновременно 2,4-Д частично препятствует гиперактивации абсорбционных клеток, которую вызывает сукцинат.

Ключевые слова: влияние, сукцинат натрия, 2,4-Д, слизистая, тонкий кишечник, крысы

O.V. Lynchak, I.V. Kharchuk, N.O. Karpezo, G.V. Ostrovska, T.V. Rybalchenko, V.K. Rybalchenko

THE INFLUENCE OF SODIUM SUCCINATE AND 2,4-DICHLORPHENOXYACETIC ACID ON THE MUCOUS COAT OF RAT SMALL INTESTINE MORPHOFUNCTIONAL STATE

There was investigated the mucous coat of rat small intestine morphofunctional state under sodium succinate and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid action. It was determined that 2,4-D action resulted in considerable changes in the vascular system of the mucous coat, but in the same time the protective adaptive processes took place. Sodium succinate produces increasing of absorptive cells functional activity, acceleration of cells desquamation on the villus tip, without the changes in vascular system. Under simultaneous action sodium succinate prevents the damaging action of herbicide on the vascular system of the small intestine mucous coat, just the same time 2,4-D partially prevents hyperactivation of absorptive cells which was provoked by sodium succinate.

Key words: influence, sodium succinate, 2,4-D, mucous, small intestine