

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА ХІД КАРДІОГЕНЕЗУ ЩУРА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

(м. Дніпропетровськ)

Дане дослідження є фрагментом міжкафедральної планової наукової теми Державного закладу «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України «Розвиток та морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в нормі, в онтогенезі, під впливом зовнішніх чинників», № державної реєстрації 0111U012193.

Вступ. Одним з тератогенних та ембріотоксичних полютантів, який найчастіше зустрічається в експериментальній ембріології, є ацетат свинцю – вплив найпоширенішого токсиканту на організм матері та опосередковано на ембріон та органогенез потребує детальних досліджень з урахуванням різних доз та способів введення в організм [1, 2, 3]. Фундаментальні процеси обміну речовин в живому організмі протікають в складній, динамічній обстановці природного місця існування, знаходяться під постійною дією комплексу її чинників [7, 8].

Для промислових областей проблема забруднення важкими металами особливо актуальна. Об'єктом інтересу стають зміни в навколишньому середовищі, що виникають під впливом антропогенних факторів, збільшення відсотку солей важких металів, які є тератогенами та можуть провокувати порушення розвитку органів [9]. При цьому, пріоритетним токсикантом є свинець. Незважаючи на відповідність його змісту в харчових продуктах гігієнічним нормативам, рівень сумарного добового надходження знаходиться на рівні верхньої межі допустимого добового споживання за даними ВООЗ. Концентрація сполук свинцю в крові дорослого населення, особливо вагітних, а також дітей суттєво перевищує гігієнічний норматив – до 3 разів [2, 5].

Широко досліджується вплив сполук свинцю на судинну систему, репродуктивну систему, залози та ін. [4, 6, 8]. Але проблема впливу сполук свинцю на органогенез взагалі та на кардіогенез є малодослідженою та актуальною.

Мета дослідження. Дослідити вплив введення малих доз ацетату свинцю на хід кардіогенезу щурів в експерименті.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріалом дослідження було обрано в якості експериментальних тварин щурів. Годування, пиття, пересаджування тварин, зміна підстилки, миття кліток, прибирання приміщень проводилось з дотриманням стандартних умов, описаних в рекомендаціях. Дослідження

на тваринах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985).

Вибір свинцю як досліджуваної речовини обґрунтовується широким його розповсюдженням в об'єктах довкілля промислового регіону, при цьому свинець є політропний токсин і найбільш глобальний токсикант, який впливає на якість гамет та на перебіг вагітності.

Експериментальна частина роботи виконана на 22 білих статевозрілих щурах-самицях лінії Вістар вагою 180-200 грам у віці 95-110 днів.

Щури були розділені на 2 групи: 1 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг; 2 група – контрольна. Згідно загальноприйнятими інструкціями проведення експериментальних робіт, розчин вводили самицям через зонд один раз на добу, в один і той же час, з 1 по 19 день вагітності (на 20-й день вагітності проводили оперативний забій). Ембріонів вилучали з матки, фіксували в нейтральному формаліні, вилучали серце, виготовляли серійні гістологічні препарати і досліджували шляхом мікроскопії та морфометрії.

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження впливу на розвиток серця ацетату свинцю виявив певні відхилення в кардіогенезі в порівнянні з контрольною групою.

Наприкінці ембріогенезу ми спостерігали завершення процесів септації серця, зміни орієнтації трабекул шлуночків з радіально розташованих на спіралью орієнтованих, що відображає напрямок основних функціональних навантажень серця при скороченнях. В нормі трабекули люмінального шару в цей період вже об'єднуються та утворюють специфічні для даного шлуночку патерни, формуючи внутрішній рельєф вентрикулярної поверхні. Відокремлення соскоподібних м'язів відбулось внаслідок завершення процесу делямінації, результатом якого було утворення стулки передсердно-шлуночкового клапану, первинної сухожилкової нитки та верхівки самого серцевого м'яза. Подальша компактизація призводить до потовщення трабекул, а потовщення компактного шару відбувається внаслідок диференціювання клітин та васкулогенезу.

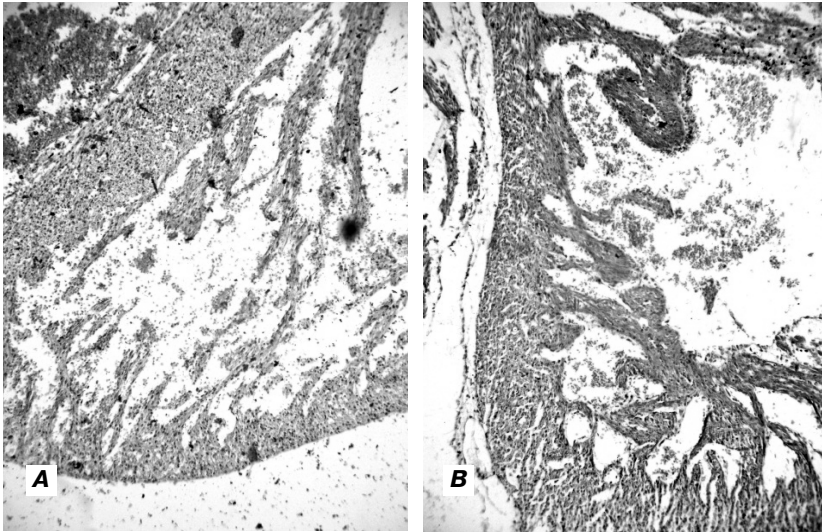


Рис. 1. Мікрофотографія стінки правого шлуночку серця ембріона щура в групі свинцевої інтоксикації (А) та в контрольній групі (В). Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: Ок. 8 х об. 10.

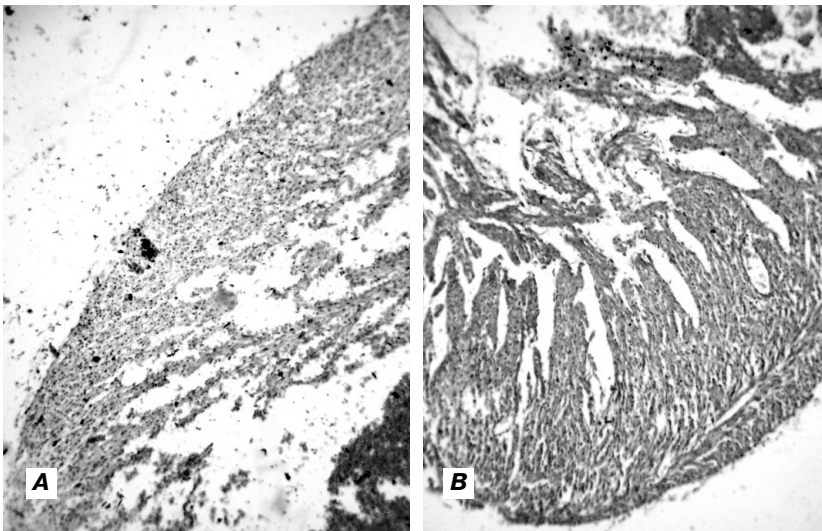


Рис. 2. Мікрофотографія стінки лівого шлуночку серця ембріона щура в групі свинцевої інтоксикації (А) та в контрольній групі (В). Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: Ок. 8 х об. 10.

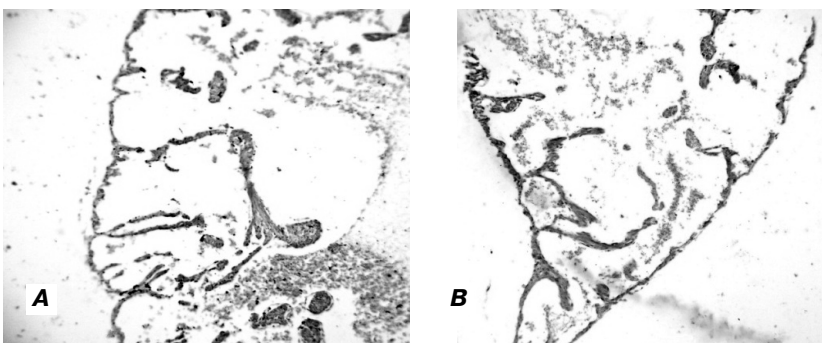


Рис. 3. Мікрофотографія стінки лівого передсердя серця ембріона щура в групі свинцевої інтоксикації (А) та в контрольній групі (В). Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: Ок. 8 х об. 10.

При оцінюванні ходу кардіогенезу одним з показників формують процесів серця є процес компактизації міокарду шлуночків. Як показали результати досліджень, товщина стінки шлуночку після впливу ацетатом свинцю зменшується і це зменшення не є однозначним для міокарду правого та лівого шлуночків та передсердь. Більше ушкоджується міокард правого шлуночку. А саме – ми спостерігали зменшення товщини стінки за рахунок витончення компактного прошарку. Лівий шлуночок менше підлягає впливу токсикантів, можливо це зумовлено його більшим фізичним та гемодинамічним навантаженням у ембріона, що спрацьовує як захисний механізм.

Як показали результати вимірювання товщини компактного міокарду стінки серця в нормі в правому шлуночку в середньому $221,6 \pm 8,4$ мкм, а при впливі ацетатом свинцю достовірно зменшувалась до $189,1 \pm 12,5$ мкм ($p < 0,05$). Товщина стінки лівого шлуночку (компактного шару) становила в нормі $225,3 \pm 10,7$ мкм, в той час, як при впливі ацетатом свинцю складала $198,2 \pm 14,8$ мкм ($p < 0,05$) (рис. 1).

Мікроскопічні дослідження серійних гістологічних зрізів серця ембріонів щурів показало, що змінювалася не тільки товщина стінки, а й кількість та товщина трабекул, що утворюють внутрішній рельєф шлуночку. Трабекули в серцях контрольної групи добре сформовані, всередині кожної спостерігаються процеси компактизації міокарду визначаються судини, що їх живлять. В серцевій стінці групи інтоксикації трабекули витончені, не утворюють містків та не містять судин.

Аналогічні зміни спостерігали ми і в міокарді лівого шлуночку (рис. 2).

Вплив ацетату свинцю на формують процеси кардіогенезу передсердь виявлявся у витонченні стінки та в посиленій трабекуляції порівняльно з нормою. Порожнина передсердя була значно збільшена, стінка сформована, але витончена, трабекули

подовжені та збільшені (рис. 3). Деякі трабекули мали нетипову форму та розміри.

Вад формування міжпередсердної перегородки ми не зустріли ні в контрольній ні в експериментальній групах.

Аналізуючи морфометричні показники товщини міжшлуночкової перегородки ми визначили, що вплив ацетатом свинцю на організм самиці призводить до витончення міжшлуночкової перегородки у порівнянні з контрольною групою.

Висновки. Аналіз впливу ацетату свинцю на хід кардіогенезу у порівнянні з контрольною групою виявив негативний вплив на хід кардіогенезу, який

полягав: а) у витонченні стінки та в посиленій трабекуляції передсердь; б) зменшенні товщини шлуночку за рахунок витончення компактного прошарку. В правому шлуночку: з $221,6 \pm 8,4$ мкм (контроль) до $189,1 \pm 12,5$ мкм (вплив ацетатом свинцю). Товщина стінки лівого шлуночку (компактного шару) зменшувалась з $225,3 \pm 10,7$ мкм до $198,2 \pm 14,8$ мкм (відповідно); в) у витонченні міжшлуночкової перегородки.

Перспективи подальших досліджень. Надалі досить перспективними є дослідження змін в судинному руслі міокарду серця та визначення змін в клапанному апараті серця.

Література

1. Білецька Е. М. Гігієнічні аспекти важких металів у навколишньому середовищі / Е. М. Білецька // Буковинський медичний вісник. – 1999. – Т. 3, № 2. – С. 207-211.
2. Динерман А. А. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития / А. А. Динерман. – М. : Медицина, 1980. – 191 с.
3. Експериментальне вивчення механізмів комбінованої дії малих доз пестицидів, нітратів, солей свинцю та кадмію / М. М. Коршун, Н. А. Колесова, М. І. Веремій [та ін.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2001. – № 3. – С. 46-50.
4. Зербино Д. Д. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства / Д. Д. Зербино, Т. Н. Соломенчук, Ю. А. Поспишиль // Архив патологии. – 1997. – № 1. – С. 9-12.
5. Картель М. Т. Концепція методології ідентифікації та токсикологічних досліджень наноматеріалів і оцінки ризику для людського організму та довкілля при їх виробництві і застосуванні / М. Т. Картель, В. П. Терещенко // Химия, физика и технология поверхности : Межвед. сб. науч. труд. – К. : Наукова Думка, 2008. – Вып. 14. – С. 565-583.
6. Коршун М. М. Проблема комбінованої дії на організм пріоритетних хімічних забруднювачів ґрунту / М. М. Коршун // Довкілля та здоров'я. – 2002. – № 4. – С. 50-56.
7. Купша Е. И. Морфологическая характеристика некрозов как маркеров деструкции в печени белых крыс в условиях длительного поступления в организм субтоксических доз ацетата свинца / Е. И. Купша, В. В. Бондаренко, А. Н. Грабовой // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения Труды Крымского государственного университета им. С. И. Георгиевского. – 2010. – Т. 146, Ч. V. – С. 86-89.
8. Савенкова О. О. Дослідження впливу ацетату свинцю та цитратів металів на стан репродуктивної функції в експерименті / О. О. Савенкова // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вып. 2, Т. 2. – С. 207-213.
9. Скальный А. В. Мониторинг и оценка риска воздействия свинца на человека и окружающую среду с использованием биосубстратов человека / А. В. Скальный, А. В. Есенин // Токсикологический вестник. – 1997. – № 6. – С. 16-23.
10. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И. М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 2. – С. 48-51.

УДК 611. 12-034:591. 33-092. 9

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА ХІД КАРДІОГЕНЕЗУ ЩУРА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Нефьодова О. О.

Резюме. Метою дослідження було визначення впливу малих доз ацетату свинцю на хід кардіогенезу щурів в експерименті. Негативний вплив на хід кардіогенезу визначався в першу чергу у витонченні стінки та в посиленій трабекуляції передсердь порівняльно з нормою. В шлуночках сердець експериментальної групи визначалось зменшення товщини шлуночку за рахунок витончення компактного прошарку. В правому шлуночку спостерігалось зменшення з $221,6 \pm 8,4$ мкм (контроль) до $189,1 \pm 12,5$ мкм (вплив ацетатом свинцю). Товщина компактного шару стінки лівого шлуночку зменшувалась з $225,3 \pm 10,7$ мкм до $198,2 \pm 14,8$ мкм.

Таким чином, аналіз експериментальних даних з впливу ацетату свинцю у порівнянні з контрольною групою виявив негативний вплив на хід кардіогенезу, який полягав: а) у витонченні стінки та в посиленій трабекуляції передсердь; б) зменшенні товщини шлуночку за рахунок витончення компактного прошарку; в) витонченні міжшлуночкової перегородки.

Ключові слова: кардіогенез, ацетат свинцю, міокард, ембріон.

УДК 611. 12-034:591. 33-092. 9

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АЦЕТАТА СВИНЦА НА ХОД КАРДИОГЕНЕЗА КРЫСЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Нефедова Е. А.

Резюме. Целью исследования было определение влияния малых доз ацетата свинца на ход кардиогенеза крыс в эксперименте. Негативное влияние на ход кардиогенеза определялось в первую очередь в истончении стенки и в усиленной трабекуляции предсердий сравнительно с нормой. В желудочках сердца экспериментальной группы наблюдали уменьшение толщины желудочка за счет истончения компактного слоя. В правом желудочке наблюдалось уменьшение с $221,6 \pm 8,4$ мкм (контроль) до $189,1 \pm 12,5$ мкм.

(влияние ацетата свинца). Толщина компактного слоя стенки левого желудочка уменьшалась с $225,3 \pm 10,7$ мкм до $198,2 \pm 14,8$ мкм.

Таким образом, анализ экспериментальных данных по влиянию ацетата свинца по сравнению с контрольной группой обнаружил негативное влияние на кардиогенез, заключающееся: а) в утончении стенки и в усиленной трабекуляции предсердий; б) уменьшении толщины желудочка за счет истончения компактного слоя в) утончении межжелудочковой перегородки.

Ключевые слова: кардиогенез, ацетат свинца, миокард, эмбрион.

UDC 611. 12-034: 591. 33-092. 9

Determining the Impact of Lead Acetate on the Cardiogenesis in the Rat Experiment

Nefyodova O. O.

Abstract. In modern industrial regions effect of lead compounds on embryogenesis and the body is actual scientific topic. The object of interest are environmental changes that occur under the influence of anthropogenic factors increase the percentage of heavy metals that are teratogenic and may provoke breach of bodies. In this case, the priority toxicants are lead. Embryo indirectly through the mother's body part gets all agents that affect the embryogenesis and organogenesis. The problem of the impact of lead on organogenesis in general and in particular cardiogenesis is less explored and relevant.

The aim of the study was to determine the effect of low doses of lead acetate on the cardiogenesis of rats in the experiment. Research materials were chosen as experimental animals female rats treated with a solution of lead acetate at a dose of 0.05 mg / kg for 19 days of pregnancy. Bereaved embryo from the uterus, fixed in neutral formalin, bereaved heart, serial histological preparations were made and examined by microscopy and morphometry.

Animal studies were performed according to the "General ethical principles of animal experimentation" (Kyiv, 2001), consistent with the European Convention for the Protection of experimental animals (Strasbourg, 1985).

The influence of lead acetate on the development of the heart showed some abnormalities in cardiogenesis compared with the control group. Negative impact on the cardiogenesis defined primarily in wall thinning and enhanced trabeculation fibrillation as compared with the norm. Atrial cavity was significantly increased wall formed, but elegant, elongated trabeculae and different shapes. We watched as deformed and abnormal trabeculas. Defects of atrial septum not measured.

In the ventricles of the hearts of the experimental group was determined thinning ventricle due to thinning of the compact layer. In the right ventricle observed reduction of $221,6 \pm 8,4$ microns (control) to $189,1 \pm 12,5$ microns (effect of lead acetate). The thickness of the compact layer wall of the left ventricle decreased from $225,3 \pm 10,7$ micron to $198,2 \pm 14,8$ micron (respectively). Trabeculae in the ventricles of the control group were well formed, within each there are processes of compaction myocardium and determined vessels that nourish them. In cardiac ventricular wall of intoxication trabeculae elegant, do not form connections and do not contain blood vessels.

Analysis of morphometric parameters of interventricular septum thickness we find that the impact of lead acetate to female body leads to thinning of the interventricular septum of the heart in the embryo compared with the control group.

Thus, the analysis of experimental data on the effect of lead acetate compared with the control group showed a negative impact on the cardiogenesis, which was: a) wall thinning and enhanced trabeculation fibrillation; b) reducing the thickness of the ventricle due to thinning of the compact layer; c) thinning of the interventricular septum.

Key words: cardiogenesis, lead acetate, myocardium, embryo.

Рецензент – проф. Костиленко Ю. П.

Стаття надійшла 26. 08. 2014 р.