

УДК 591.433:57.044

© Коллектив авторов, 2013

ДЕЙСТВИЕ ЭПИХЛОРОГИДРИНА НА СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА КРЫС И КОРРЕКЦИЯ ВОЗНИКШИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭКСТРАКТОМ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

С. Н. Смирнов, М. Л. Кувенёва, А. С. Смирнов, О. М. Росомахина, И. М. Власенко

Кафедра медицинской биологии (зав. – д. б. н., проф. Федченко С. М.), ГУ «Луганский государственный медицинский университет». 91045, Украина, г. Луганск, ул. 50-летия Оборона Луганска, 1-а. E-mail: marinaktulip@hotmail.com

EFFECT OF EPICHLOROHYDRIN ON THE STATE OF THE RATS' STOMACH AND CORRECTION OF CHANGES, THAT OCCURRED, BY ECHINACEA PURPLE EXTRACT

S. N. Smirnov, M. L. Kuvenyova, A. S. Smirnov, O. M. Rossomahina, I. M. Vlasenko

SUMMARY

It was studied of changes of the morphofunctional state of stomach of rats under action of epichlorohydrin (ECH) and their correction by the extract of Echinacea purple (EEP). Research was carried out on mature outbred white rats-males. The fence of gastric juice and scraping from the mucous membrane of stomach were produced on 1th, 30th and 60th days after completion of exogenous influence proteolytic activity of gastric juice was determined, the cytological composition of scrape from the mucous of stomach was produced of stomach. ECH has influence on proteolytic activity of gastric juice and cellular composition of scrape from the mucous membrane of stomach. Application of EEP diminishes the degree of these changes. Further researches of changes of proteolytic activity of gastric juice, and also cytological analysis of scrape with the mucous membrane of stomach under influence of xenobiotics will allow to extend notions about regularities of their action on the state of stomach.

ДІЯ ЕПІХЛОРОГІДРИНА НА СТАН ШЛУНКА ЩУРІВ ТА КОРЕКЦІЯ ЗМІН, ЩО ВИНИКЛИ, ЕКСТРАКТОМ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРНОЇ

С. М. Смірнов, М. Л. Кувеньова, А. С. Смірнов, О. М. Росомахіна, І. М. Власенко

РЕЗЮМЕ

Було вивчено зміни морфофункціонального стану шлунку щурів під впливом епіхлоргідрину (ЕХГ) та їх корекція екстрактом ехінацеї пурпурної (ЕЕП). Досліди проводили на статевозрілих безпородних білих щурах-самцях. Забір шлункового соку і зіскрібок із слизової оболонки шлунку робили на 1-у, 30-у і 60-у добу після завершення екзогенної дії. Визначалася протеолітична активність шлункового соку, робився цитологічний аналіз зіскрібка із слизової оболонки шлунку. ЕХГ впливає на протеолітичну активність шлункового соку і клітинний склад зіскрібка із слизової оболонки шлунку. Застосування ЕЕП зменшує ступінь цих змін. Подальші дослідження змін протеолітичної активності шлункового соку, а також цитологічний аналіз зіскрібка із слизовою оболонкою шлунку під впливом ксенобіотиків дозволять розширити уявлення про закономірності їх дії на стан шлунку.

Ключевые слова: желудок, желудочный сок, протеолитическая активность, цитологический анализ, эпихлоргидрин.

Желудок является одним из важнейших органов пищеварительной системы, подвергающимся действию различных химических и физических факторов, которые могут служить причиной нарушений в структуре и функционировании его эпителия, приводит к развитию патологических состояний [1]. В последнее время в Украине наблюдается тенденция к росту заболеваемости, связанной с поражением органов пищеварительной системы. Возрастает заболеваемость гастритом и язвенной болезнью желудка [2]. В связи с тем, что в регионе Донбасса развита химическая промышленность, изучение проблемы воздействия химических агентов на органы пищеварительной системы и, в частности, на желудок, представляют особый интерес.

Эпоксиды – один из наиболее известных и широко распространённых классов реакционно-способных соединений [3]. Эпоксиды используются в химической, аэрокосмической, машинострои-

тельной, нефтяной, текстильной, зубопротезной и протезной промышленности, ядерной энергетике, строительстве. Эти соединения нашли своё применение в некоторых отраслях медицины, в первую очередь хирургических [4].

Синтетические смолы (в том числе и эпоксидные) могут стать источником загрязнения воздуха рабочих помещений токсическими веществами. При нагревании и механической обработке из них выделяются мономеры и другие продукты, используемые при изготовлении смол [5].

Некоторые исследования показали, что эпоксидные соединения способствуют развитию заболеваний. Вызванная ними патология сердечно-сосудистой системы представлена преимущественно гипертонической и ишемической болезнью сердца, пищеварительной системы – хроническими гастритами, дуоденитами, холециститами, женской репродуктивной системы – опущением стенок влагалища

и матки, нарушением менструального цикла, также отмечалась тенденция к увеличению воспалительных заболеваний половых органов. Некоторые авторы отмечают, что лидирующие позиции занимают именно заболевания пищеварительной системы [6].

Основным компонентом большинства промышленных эпоксидов является эпихлоргидрин (ЭХГ) (3-хлор-1,2-эпоксипропан, хлорметилоксиран) – наиболее токсичная составляющая, постоянно присутствующая как выходной продукт для синтеза в виде незаполимеризованных остатков в готовой продукции [7].

Это вещество широко используется в химической промышленности, как промежуточное вещество при производстве этиленгликоля, пропиленгликоля, полиуретана, резины, красителей, поверхностно-активных веществ, синтетического глицерина и сурфактантов. ЭХГ также производится во многих странах для изготовления растворителей и пестицидов.

ЭХГ поступает в организм человека преимущественно в условиях производства при его вдыхании или попадании на кожу [8]. Это создаёт условия для развития острых и хронических профессиональных интоксикаций [9].

Патологический процесс начинается с повреждения мембран. Среди многих причин, которые приводят к повреждению мембран, важное место принадлежит процессу перекисного окисления липидов, который является одним из эффектов воздействия ЭХГ. Вместе с тем, интенсивность перекисного окисления липидов значительной мере определяется состоянием антиоксидантной защитной системы организма и его обеспечением антиоксидантами. Дисбаланс между антиоксидантной системой и перекисным окислением липидов вызывает лавинообразную реакцию перекисления, что приводит к гибели клетки [10].

Так, например, доказано, что развитие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, сопровождается интенсификацией процессов перекисного окисления липидов с последующим нарушением системы антиоксидантной защиты [11].

Для коррекции этих состояний некоторые исследователи считают целесообразным применение природных антиоксидантных комплексов. Однако данные рекомендации нуждаются в экспериментальном обосновании. Одним из перспективных направлений фармакологической коррекции нарушений, которые возникают в результате влияния ЭХГ, является использование препаратов растительного происхождения, в том числе препаратов эхинацеи, которые обладают антиоксидантными свойствами.

Характер влияния ЭХГ на состояние желудка как и возможные пути коррекции патологических состояний, вызванных данным агентом, практически не изучены. Поэтому целью нашей работы стало изу-

чение изменений состояния желудка крыс в условиях действия ЭХГ и их коррекция экстрактом эхинацеи пурпурной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проводили на половозрелых беспородных белых крысах-самцах массой 300–350 грамм, которые были разделены на 4 экспериментальные группы (по 6 животных в каждой группе). Первую группу составили интактные крысы, вторую – крысы, подвергавшиеся воздействию ЭХГ, третью – крысы, которым вводили экстракт эхинацеи пурпурной (ЭЭП), четвертую – крысы, подвергавшиеся воздействию ЭХГ и получившие в качестве корректора ЭЭП.

Ингаляционное введение ЭХГ (экспозиция 5 часов) проводили в затравочной камере в дозе 10 ПДК (10 мг/кг) на протяжении двух месяцев по 5 дней в неделю. ЭЭП вводили через зонд внутривентрикулярно в течение двух месяцев по 5 дней в неделю из расчёта 200 мг/кг массы тела животных. Забор желудочного сока производили на 1-е, 30-е и 60-е сутки после завершения экзогенного воздействия. Соскоб со слизистой оболочки желудка производился в те же сроки. Забой животных осуществляли путём декапитации под эфирным наркозом.

Определялась протеолитическая активность желудочного сока по методике Метта.

Цитологический анализ соскоба со слизистой оболочки желудка производился после предварительной окраски по методу Романовского-Гимзе. Полученные данные обрабатывались статистически с использованием t-критерия Стьюдента и F-критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 1-е сутки по окончании хронического эксперимента в желудочном соке животных второй группы содержание пепсина было существенно снижено (на 43,6%), в желудочном соке животных четвёртой группы наблюдалось умеренное снижение протеолитической активности (на 27,3%) ($p < 0,001$).

На 30-е сутки статистически значимым оказалось только снижение содержания пепсина в желудочном соке животных второй группы (на 24,5%) ($p < 0,05$). На 60-десятые сутки протеолитическая активность желудочного сока животных второй группы оказалась также незначительно сниженной (на 21,3%) ($p < 0,05$).

Анализ результатов исследования желудочного сока животных из групп, не описанных выше, показал, что статистически значимых различий, в сравнение с показателями животных первой группы, не было обнаружено.

Данные, полученные при изучении протеолитической активности желудочного сока крыс, приведены в таблице.

Цитологический анализ соскоба со слизистой желудка дал такие результаты. На 1-е сутки исследования в материале животных I и III групп был обнаружен железистый эпителий без цитологических особенностей, в материале животных II группы были обнаружены дрожжевые клетки в большом количестве, а в соскобе животных IV группы наблюдалась пролиферация железистого эпителия желудка. На 30-е сутки в материале животных I, III и IV групп обнаружен железистый эпителий без цитологических особенностей, в материале крыс II группы было выявлено наличие микрофлоры (лямблии, дрожжевые грибы). На 60-е сутки в соскобе со слизистой желудка животных II группы обнаружены клетки дрожжевых грибов и лямблий, в материале крыс I, III и IV групп цитологических особенностей не обнаружено.

ВЫВОДЫ

ЭХГ оказывает влияние на протеолитическую активность желудочного сока. Изменения сохраняются

после окончания действия ЭХГ, но к 60-м суткам они уменьшаются. Применение ЭЭП уменьшает степень изменения содержания пепсина в желудочном соке, вызванных влиянием ЭХГ.

Под влиянием ЭХГ в материале соскоба слизистой желудка выявляется микрофлора, а при совместном воздействии ЭХГ и ЭЭП наблюдается повышение пролиферативной активности клеток железистого эпителия.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Дальнейшие исследования протеолитической активности желудочного сока, а также изучение состояния материала соскоба слизистой желудка в условиях действия ксенобиотиков позволят расширить представления о закономерностях их действия на состояние желудка и обосновать возможные пути коррекции возникающих изменений.

Научно-исследовательская работа: «Структурно-функціональний стан тканин за умов дії екзогенних та ендогенних чинників та корекція змін, що виникають за умов дії цих чинників», № 0112U002870

Таблица

Протеолитическая активность желудочного сока крыс

№ экспериментальной группы	Сроки забора материала		
	1-е сутки (мм) М±СКО)	30-е сутки (мм) М±СКО)	60-е сутки (мм) М±СКО)
I	9,16±0,29	8,16±0,29	8,66±0,29
II	5,17±1,48*	6,16±0,89*	6,82±0,89*
III	8,33±0,30	7,33±0,30	8,16±0,29
IV	6,66±0,29*	7,33±0,89	8,0±0,59

Примечания: М – среднее значение по группе, СКО – стандартное отклонение.

* – $p < 0,05$ в сравнении с контролем (интактные крысы).

ЛИТЕРАТУРА

- Успенский В.М. Функциональная морфология слизистой оболочки желудка/В.М. Успенский. – Л.: Наука, 1986. – 291 с.
- Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення//Сучасна гастроентерологія і гематологія. – 2000. – № 1. – С. 17–20.
- Manson Margaret M. Epoxides – is the human health problem?//British J. of Industrial Medicine. – 1980. – № 4. – P. 317–336.
- Высоцкий И.Ю. Фармакологическая регуляция активности ферментов, принимающих участие в метаболизме эпоксидных соединений//Вісник СумДУ. – 2002. – № 8 (41). – С. 5–12.
- Высоцкий И.Ю. К токсикологии эпоксидных смол ЭД-20 и Э-40//Вісник СумДУ. – 2001. – № 12 (33). – С. 16–23.
- Сучасні погляди на механізми дії эпоксидних сполук на організм людини/О.П. Яворовський, Л.О. Куюн, Ю.О. Паустовський та ін.//Довкілля та здоров'я. – 2005. – № 3. – С. 3–10.
- Высоцкий И.Ю. Токсичность и метаболизм эпоксидных соединений//Український морфологічний альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 43–46.
- Высоцкий И.Ю. Циркадные и циркануальные ритмы токсичности эпихлоргидрина//Современные проблемы токсикологии. – 2003. – № 2. – С. 45–49.
- Высоцкий И.Ю. Фармакологическая коррекция нарушений уровня отдельных компонентов митохондриальной и микросомальной электротранспортных цепей в гепатоцитах при острой токсической гепатопатии, вызванной эпихлоргидрином//Современные проблемы токсикологии. – 2009. – № 3–4. – С. 68.
- Плужников М.С. Клиническое значение процессов перекисного окисления липидов/М.С. Плужников, Б.С. Иванов, М.С. Жуманкулов//Вестник оториноларингологии. – 1991. – № 3. – С. 89–91.
- Юффе И.В. Стан системи антиоксидантного захисту у хворих з численним пептичним виразком шлунка та дванадцятипалої кишки//Клінічна хірургія. – 2004. – № 10. – С. 22–23.