

УДК 611-018 + 611.013 + 616-053.2 + 612.65 + 577.95

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ 2,4-Д ТА КАДМІЮ

Гришук М.І.

*Івано-Франківська державна медична академія, кафедра гістології, цитології та ембріології, м. Івано-Франківськ***Ключові слова:** тонка кишка, слизова оболонка, ультраструктура, пестицид 2-4-Д, кадмій.

Вступ. В останній час погіршення екологічної ситуації через забруднення довкілля ксенобіотиками вимагає вивчення механізмів та наслідків комбінованої дії найбільш поширених із них – пестицидів, важких металів [8,5]. Відомо, що поєднана дія кількох токсикантів може модифікувати токсичний ефект кожного з них зокрема [3]. Пестициди та агрохімікати належать до групи високобіологічних, активних сполук, які цілеспрямовано вносять в довкілля і є одними з потужних факторів впливу на організм людини [7]. У працівників, які мали тривалий контакт з пестицидами різних класів, відмічено збільшення захворюваності і поширеності та ускладнення перебігу захворювань шлунково-кишкової, гепатобіліарної, нервової, дихальної, серцево-судинної систем [6]. Кадмій є також широко розповсюдженим забруднювачем навколишнього середовища антропогенного походження, для якого характерна висока токсичність та канцерогенність. При надходженні пероральним шляхом всмоктування кадмію відбувається переважно в тонкій кишці [2]. З огляду на вищевказане, особливого значення набувають дослідження, спрямовані на вивчення поєднаного впливу цих токсикантів на морфологічні структури органів травної системи, які підпадають у першу чергу під їх вплив [1].

Мета дослідження – вивчення морфологічних змін слизової оболонки тонкої кишки під впливом комбінованої дії гербіциду 2,4-Д та кадмію в дозах, які є відповідними до реальних навантажень на населення, з акцентом на вивченні стану епітеліального вистелення слизової оболонки як пограничної структури організму при дії цих хімічних чинників.

Матеріали та методи дослідження. Експеримент проведено на 50 білих безпорідних білих щурах-самцях масою 150-180 г, яких витримували в стандартних умовах віварію і які отримували збалансоване харчування, що вважалось не забрудненим цими речовинами. З огляду на те, що більше, ніж 90% екзотоксинів потрапляють в організм з їжею, пестицид 2,4-Д та кадмій, які були розчинені на дистильованій воді, вводили тваринам внутрішньошлунково з допомогою зонда протягом 14 діб через день. Сумарна доза становила 1/10 LD по кожному з них. Матеріал забирали на 3,7,14 добу під час введення токсикантів і на 7,15 і 30 добу після останнього введення. Контролем були 20 тварин такого ж віку, статі і маси, яким вводили дистильовану воду. Тварин виводили з експерименту передозуванням ефірного наркозу. Шматочки тонкої

кишки фіксували в 1% розчині тетраоксиду осмію на буфері Колдїлда протягом 2 годин. Після відмивання та дегідратації шматочки поміщали в суміш епону-812 з аралдитом. Зрізи вивчали в електронному мікроскопі при збільшенні від 6400 до 16000 разів.

Результати досліджень та їх обговорення. У слизовій оболонці щурів, які перебували в досліді 3 доби, в епітеліоцитах виявлено ускладнення міжклітинних контактів та помірне розширення простору між плазмолемами сусідніх клітин. Цитоплазма стовпчастих епітеліоцитів набрякла, просвітлена з невеликою кількістю органел. Мітохондрії часто зсунуті до периферії клітини і виявляють деструктуровані кристи, в окремих із них візуалізується лише зовнішня мембрана. З'являються мітохондрії з просвітленим матриксом, периферійним розміщенням коротких укорочених крист. Цистерни ендоплазматичної сітки сплюснені. Вільні рибосоми зустрічаються в обмеженій кількості. Келихоподібні клітини заповнені секреторними гранулами. Капіляри розташовуються в набряклій сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки. Ендотеліоцити капілярів потоншені з широкими фенестрами. Довкола капілярів прослідковуються пучки колагенових волокон.

На кінець 7 доби міжклітинні контакти епітеліоцитів ускладнюються, усе більші ділянки охоплені пальцеподібними випинами і зануреннями. Апікальна поверхня епітеліоцитів пошкоджена. Мікрворсинки мають неоднакову висоту і товщину, розріджені. Термінальна сітка їх основи контурується нечітко. У переважній більшості епітеліоцитів цитоплазма набрякла. Серед органел найбільші зміни виявляють мітохондрії та ендоплазматична сітка. Цистерни апарату Гольджі сплюснені, бідні на везикулярний компонент. Келихоподібні клітини переповнені секретом. Їх гранули часто на базальному полюсі не мають оболонки, їх вміст вільно розміщується між деструктурованими мітохондріями. Характерною ознакою для цього терміну досліду є поява численних інтраепітеліальних еозинофілів та плазмочитів. Гранули еозинофілів мають типову будову, а гранулярна ендоплазматична сітка плазмочитів локально містить розширені цистерни і вакуолі. Навколо капілярів згущуються колагенові волокна.

На 15 добу досліду дистрофічні зміни епітеліоцитів прогресують. Мікрворсинки апікальної поверхні локально зруйновані і відсутні. Цитоплазма епітеліоцитів просвітлена. Навколо поодиноких мітохондрій

зі зруйнованими кристами містяться розширені цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки. Апарат Гольджі неактивний, в його складі плоскі пусті цистерни. Люменальні і бічні ділянки цитолемі стовпчастих епітеліоцитів гладкі. Одні келихоподібні клітини вміщують численні деформовані гранули з секретом, інші мають темну цитоплазму зі стосами пустих плоских цистерн ендоплазматичної сітки. Зростає число інтраепітеліальних еозинофілів і плазмоцитів. Серед епітеліоцитів з'являються малодиференційовані клітини з великим круглим ядром, цитоплазма яких насичена вільними рибосомами. Нерідко спостерігається діapedез еритроцитів через слизову оболонку і їх поява на поверхні епітелію.

Через 1 тиждень після останнього введення пестициду і кадмію епітеліоцити мають найбільш виражені зміни з боку міжклітинних контактів. Останні ослаблюються, між ділянками плазмолем сусідніх епітеліоцитів з'являються широкі простори, особливо на базальних полюсах клітин. Оперізуючі десмосоми (щільні міжклітинні контакти біля апікального полюсу) зімкнуті щільно. Мікрворсинки локально розріджені і потоншені. Найбільша деформація мікрворсинок виявляється в епітеліоцитах, що межують із келихоподібними клітинами. У цих ділянках мікрворсинки набувають химерної форми і, навіть, галузяться. Цитоплазма епітеліоцитів продовжує залишатися просвітленою, набряклою. Мітохондрії часто мають великі розміри з ознаками пошкодження крист і внутрішньої мітохондріальної мембрани. Навколо мітохондрій нерідко розміщуються плоскі цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки. Поодинокі мітохондрії перетворюються на м'ялиноподібні структури. У власній пластинці слизової оболонки зберігається набряк, навколо капілярів накопичуються пучки колагенових волокон. Цитоплазма периферійних зон ендотеліоцитів тонка, містить фенестри з розпушеною мембраною. Міжэндотеліальні стики щільно зімкнуті. Люменальна і базальні плазмолемі гладкі з вогнищами розширення і розпушення. Базальна мембрана нерівномірно розширена.

З продовженням експерименту до 14 доби після останнього введення в епітеліоцитах відбуваються подальші зміни. Міжклітинні контакти поволі повертаються до нормального вигляду і мало чим відрізняються від контролю. Апікальний полюс епітеліоцитів має вогнищеві ділянки з розрідженими і густими мікрворсинками. Мікрворсинки не мають впорядкованого паралельного розташування. Мікрофіламенти термінальної сітки мікрворсинок глибоко занурені в цитоплазму епітеліоцитів. У цитоплазмі епітеліоцитів

розрізняються всі органели. Привертає увагу вакуолізація елементів апарату Гольджі, поява збільшеної кількості лізосом і вільних полірибосом, а подекуди груп з численних мітохондрій, оточених вакуолями агранулярної ендоплазматичної сітки. У келихоподібних клітинах спостерігається накопичення і переповнення секреторними гранулами. Залишається інтраепітеліальна інфільтрація еозинофілами, які проявляють ознаки дегрануляції з виходом гранул за межі клітини. У власній пластинці слизової оболонки зменшується набряк. Ендотеліоцити гемокапілярів мають неоднозначні зміни. Ендотеліоцити набряклі, з розширеними міжэндотеліальними контактами, вітрилоподібними виростами люменальної плазмолемі, локально нечіткою і розпушеною базальною мембраною. Такі ознаки свідчать за порушення проникності стінки капіляра. Подекуди еритроцити прилипають до люменальної плазмолемі, наслідком чого може бути порушення їх реологічних властивостей. На 7 і 14 доби на поверхні епітелію спостерігаються адгезовані до нього бактерії.

30 доба після останнього введення характеризується деяким поліпшенням стану епітеліоцитів, що проявляється зменшенням набряку цитоплазми, впорядкуванням мікрворсинок їх апікальної поверхні, збільшенням кількості органел цитоплазми. У цей термін найбільш виражені появи відзначаються серед епітеліоцитів крипт, які проявляють високий ступінь ослизнення, тоді як келихоподібні клітини ворсинок спустошені.

Результати наших досліджень у цілому співзвучні з даними інших авторів, які стверджують, що при комбінованій дії пестицидів і солей важких металів у першу чергу страждає енергетичний обмін клітин [4].

Висновки. Аналіз ультраструктурних змін ентоцитів слизової оболонки тонкої кишки щурів в експерименті з комбінованою дією пестициду 2,4-Д та кадмію показав дистрофічні пошкодження цих клітин, які наростають з терміном впливу і не зникають через 1 місяць після припинення введення цих токсикантів. У динаміці дослідження характерними є порушення мітохондрій, наслідком якого може бути зниження енергетичного забезпечення клітин. На тлі інтоксикації в стінці мікрогемокапілярів відмічаються порушення проникності їх стінки, а в крові – реологічних властивостей крові. У перспективі використання отриманих результатів важливим є прогноз і попередження розладів з боку органів шлунково-кишкового тракту в людей, що мають контакт із пестицидами і солями кадмію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безуглий В.П., Иванова С.И., Комарова Л.И. Проблемы охраны здоровья населения и защиты окружающей среды от химически вредных факторов // Ростов-на-Дону, 1986. - С.411-412.
2. Беляева Н.Н. Значимость морфологических показателей в гигиенических исследованиях // Гигиена и санитария. – 2000. - №2. – С.56-58.
3. Богомазов М.Я., Гарибян Г.М. Влияние содержания цинка в рационе экспериментальных животных на всасывание, распределение и накопление хлорида кадмия в организме при различных путях его введения // Вопросы питания. - 1992. - №6. – С.51-53.

4. Institoris L., Siroki O., Undeger U. Immunotoxicological examination of repeated dose combined exposure by dimethoate and two heavy metals in rats // Hum. Exp. Toxicol. – 1999. – Vol. 18, №2. – P.103-109.
5. Коршун М.М., Колесова Н.А., Ткаченко І.І., Литвиненко В.І. Експериментальне вивчення механізмів комбінованої дії малих доз пестицидів, нітратів, солей свинцю та кадмію // Современные проблемы токсикологии. – 2001. - №3. – С.46-50.
6. Навколишнє природне середовище і здоров'я населення України: Доповідь плану дій з гігієни довколишнього середовища. – Київ: Здоров'я, 1998. – 121 с.
7. Середюк А.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України // Довкілля та здоров'я. – 1998. - № 4(7). – С.2-6.
8. Трахтенберг И.М. Приоритетные аспекты проблем медицинской экологии в Украине // Современные проблемы токсикологии. – 1998. - №1. – С.5-8.

SUMMARY

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE SMALL INTESTINE UNDER THE INFLUENCE OF PESTICIDE 2,4-D AND CADMIUM

Hryschuk M.I.

In experiment on white adult rats pesticide 2,4-D and cadmium in summary is 1/10 LD50 every substance injected by intragastric method. The terms of investigation was 3,7,14 days and 1,2 week, 1 month ago injected. Distrophic and destruction changes of small intestine mucous membrane have been established. That was determined such as injury of the mitochondrial membranes structure, endoplasmic reticulum, increasing and complication intercellular contacts, depletings and shortways microvillus.

Key words: intestine, mucous membrane, ultrastructure, pesticide 2,4-D, cadmium/