

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС ADOLESCENTS ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ АЦЕТАТОМ СВИНЦА

П.А. Елясин, С.В. Залавина, А.Н. Машак, А.П. Надеев, Н.И. Митько

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Морфометрическое исследование тонкой кишки крыс *adolescents* на фоне хронической интоксикации ацетатом свинца выявило увеличение толщины стенки и слизистой оболочки тонкой кишки. Отмечено увеличение высоты ворсинки за счет увеличения размеров энтероцитов и бокаловидных клеток.

Ключевые слова: тонкая кишка, свинец, хроническая интоксикация, крыса *adolescent*.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-3(67)-69-71

MORPHOMETRIC STUDY OF THE SMALL INTESTINE OF RAT-ADOLESCENTS IN CHRONIC INTOXICATION WITH LEAD ACETATE

P.A. Elyasin, S.V. Zalavina, A.N. Mashak, A.P. Nadeev, N.I. Mit'ko

FSBEI HE «Novosibirsk State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation

Morphometric examination of the small intestine of rat *adolescents* against a background of chronic intoxication with lead acetate revealed an increase in the thickness of the wall and mucosa of the small intestine. An increase in the height of the villus has been noted due to an increase in the size of enterocytes and goblet cells.

Key words: small intestine, lead, chronic intoxication, rat *adolescent*.

Энтероциты являются физиологическим барьером между окружающей средой и внутренней средой организма [5]. Они находятся в постоянном взаимодействии со множеством токсических веществ, в том числе и с солями тяжелых металлов [1, 2, 5]. Повреждение и гибель эпителиальных клеток за счет цитотоксического действия ионов тяжелых металлов приводят к нарушению этой барьерной функции и воспалению вследствие доступа иммунной системы к кишечной микрофлоре [3].

Ацетат свинца является агрессивным экзогенным токсикантом, который негативно влияет на многие органы человеческого организма, в том числе и на слизистую оболочку тонкой кишки [7, 8]. Влияние ионов ацетата свинца на тонкую кишку достаточно хорошо изучено в эксперименте, тем не менее, патологические эффекты этого тяжелого металла у неполовозрелых экспериментальных животных исследованы недостаточно. Поэтому мы считаем, что изучение данного вопроса является крайне актуальным в настоящих экологических условиях, особенно в детском и молодом возрасте [4].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать структурно-клеточные изменения в тонкой кишке крыс *adolescents* при хронической интоксикации ацетатом свинца.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Крысам самцам *adolescents Wistar* (10 крыс) в возрасте 4 недель массой 150–160 г. в стандартных условиях вивария *per os* с пищей вводили раствор $Pb(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$ – 10 мг/кг живого веса в течение 21

суток. Контрольная группа (10 крыс) получала корм без ацетата свинца. Данный возраст экспериментальных животных, исходя из существующего соотношения продолжительности жизни крыс и человека, соответствует подростковому возрасту онтогенеза человека.

Работу с экспериментальными животными проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации, и в соответствии с требованиями правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Гистологические срезы, окрашенные по общепринятым методикам (гематоксилин и эозином и азур-2-эозином), исследовались современными морфометрическими программами с помощью микроскопа Axio Scope.A1 (C. Zeiss) с программным обеспечением для анализа изображений BioVisionVersion 4.0.

При морфометрии определяли: толщину стенки и оболочек тонкой кишки; высоту и толщину ворсинки; глубину и толщину крипт; количество, высоту, площадь энтероцитов и бокаловидных клеток и их ядер. Измерения проводили при увеличении в 100 и 630 раз.

Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась с использованием статистического пакета SPSS 17.0. Для оценки значимости различий между группами использовались непараметрический метод Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводили с помощью критерия Пирсона χ^2 . Также использовался метод вариационной статистики: вычисление средней арифметической (M) и ее ошибки (m). При оценке статистических гипотез принимались следующие уровни значимости: $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После хронического воздействия ацетата свинца у крыс *adolescents* выявлено увеличение толщины стенки тонкой кишки за счет слизистой оболочки ($p = 0,0001$) (табл.), что доказывает сильная положительная корреляционная связь (0,886) между этими показателями. В структуре слизистой оболочки тонкой кишки отмечается удлинение ворсин ($p = 0,0001$) и их сужение ($p = 0,0001$). Выявлена сильная положительная корреляционная связь (0,792) между показателями толщины слизистой оболочки тонкой кишки и высотой ворсинки.

Морфометрические показатели структур тонкой кишки у крыс *adolescent Wista* при хронической интоксикации свинцом ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных	
	контрольная	подопытная
Толщина подслизистой основы, мкм	49,21 ± 1,63	38,08 ± 1,39 $p = 0,88$
Толщина слизистой оболочки, мкм	538,17 ± 17,11	825,24 ± 32,04 $p = 0,0001$
Высота ворсинки, мкм	267,21 ± 9,91	488,5 ± 17,89 $p = 0,0001$
Толщина ворсинки, мкм	71,46 ± 3,08	59,15 ± 2,51 $p = 0,0001$
Глубина крипты, мкм	203,19 ± 6,11	190,58 ± 6,78 $p = 0,364$
Толщина крипты, мкм	35,97 ± 1,72	41,69 ± 1,79 $p = 0,151$
Количество энтероцитов в ворсинке	76,5 ± 4,42	72,95 ± 5,56 $p = 0,121$
Энтероциты апикальной части ворсинки		
Высота, мкм	22,89 ± 0,66	27,96 ± 1,25 $p = 0,001$
Площадь, мкм ²	133,85 ± 1,96	147,8 ± 3,98 $p = 0,096$
Площадь ядра, мкм ²	20,9 ± 0,91	21,34 ± 1,11 $p = 0,141$
Энтероциты боковой поверхности ворсинки		
Высота, мкм	31,17 ± 2,23	51,37 ± 2,69 $p = 0,0001$
Площадь, мкм ²	168,17 ± 8,29	247,21 ± 11,79 $p = 0,001$
Площадь ядра, мкм ²	33,91 ± 1,08	41,43 ± 2,09 $p = 0,041$
Бокаловидные эпителиоциты		
Количество в ворсинке	9,1 ± 0,69	17,1 ± 0,99 $p = 0,001$
Высота, мкм	30,89 ± 1,21	39,55 ± 2,21 $p = 0,013$
Площадь, мкм ²	184,32 ± 15,36	200,99 ± 11,84 $p = 0,65$
Площадь ядра, мкм ²	26,33 ± 1,39	27,49 ± 1,56 $p = 0,597$

Достоверных изменений морфометрических показателей со стороны крипт не выявлено. При морфометрическом исследовании клеточных элементов эпителиального пласта ворсинки отмечено увеличение высоты всех клеток: энтероцитов апикальной и боковой повер-

хностей ворсинки и бокаловидных клеток. Данный факт мы интерпретировали как адаптационную гипертрофию слизистой тонкой кишки, являющейся биологическим защитным барьером, препятствующим поступлению токсических веществ во внутреннюю среду организма. С этими же процессами связано увеличение количества бокаловидных клеток ($p = 0,001$) в слизистой оболочке, что сопровождается усилением слизеобразования эпителием тонкой кишки в связи с поступлением в ее просвет ацетата свинца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническое воздействие ацетата свинца приводит к гипертрофии стенки тонкой кишки за счет слизистой оболочки, в которой: увеличились размеры энтероцитов; увеличились размеры и количество бокаловидных клеток, произошло удлинение ворсинок. Это, по нашему мнению, является морфологическим признаком активации компенсаторно-приспособительных механизмов тонкой кишки, направленных на увеличение и усиление барьера между внутренней средой организма и просветом кишки, содержащим токсическое вещество.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардин В.С., Шубина О.С., Мельникова Н.А. Изменение морфологического состояния тонкого кишечника крыс в условиях хронической интоксикации ацетатом свинца // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – С. 567.
2. Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н. и др. Морфометрическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки крыс *adolescents* в условиях хронической интоксикации ацетатом свинца и сульфатом кадмия // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2017. – Т. 17 (3). – С. 166–168.
3. Кузьмичева Л.В., Лопатникова Е.Г., Быстрова Е.В. и др. Влияние пектина на морфологическую структуру эпители тонкого кишечника крысы в условиях свинцовой интоксикации // Морфологические ведомости. – 2010. – № 1. – С. 46–48.
4. Орынбасаров С.О., Надеев А.П., Залавина С.В. Неблагоприятные экологические факторы и перинатальная патология. – Новосибирск: Наука, 2016. – 156 с.
5. Breton J., Le Clere K., Daniel C. et al. Chronic ingestion of cadmium and lead alters the bioavailability of essential and heavy metals, gene expression pathways and genotoxicity in mouse intestine // Arch. Topical. – 2013. – Oct., Vol. 87 (10). – P. 1787–95.
6. Grabinger T., Luks L., Kostadinova F. et al. Ex vivo culture of intestinal crypt organoids as a model system for assessing cell death induction in intestinal epithelial cells and enteropathy // Cell Death Dis. – 2014. – May, Vol. 15 (5). – P. 1228.
7. Molina R.M., Phattanarudee S., Kim J., et al. Ingestion of Mn and Pb by rats during and after pregnancy alters iron metabolism and behavior in offspring // Neurotoxicology. – 2011. – Aug., Vol. 32 (4). – P. 413–22.
8. Zhou J.P., Wang F., Yi X.Q. et al. Effects of embryonic lead exposure on food intake and bowel movement in

offspring rats and possible mechanisms // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2017. – Apr., Vol. 19 (4). – P. 463–469.

REFERENCES

1. Bardin V.S., Shubina O.S., Mel'nikova N.A. Izmenenie morfologicheskogo sostoyaniya tonkogo kishchnika krysa v usloviyah hronicheskoy intoksikatsii acetatom svinca [Change in the morphological state of the small intestine of rats under conditions of chronic intoxication with lead acetate]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2012, no. 6, pp. 567. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Elyasin P.A., Zalavina S.V., Mashak A.N. i dr. Morfometricheskoe issledovanie slizistoy obolochki tonkoj kishki krysa-adolescentov v usloviyah hronicheskoy intoksikatsii acetatom svinca i sul'fatom kadmiya [Morphometric examination of the mucosa of the small intestine of rat-adolescents in conditions of chronic intoxication with lead acetate and cadmium sulfate]. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo slavyanskogo universiteta* [Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University], 2017, Vol. 17 (3), pp. 166–168. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Kuz'micheva L.V., Lopatnikova E.G., Bystrova E.V. i dr. Vliyaniye pektina na morfologicheskuyu strukturu ehpiteliya tonkogo kishchnika krysa v usloviyah svincovoy intoksikatsii [Effect of pectin on the morphological structure of the rat small intestine epithelium under conditions of lead intoxication]. *Morfologicheskie vedomosti* [Morphological sheets], 2010, no. 1, pp. 46–48. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Orynbasarov S.O., Nadeev A.P., Zalavina S.V. Neblagopriyatnye ehkologicheskie faktory i perinatal'naya patologiya [Unfavorable environmental factors and perinatal pathology]. Novosibirsk: Nauka, 2016. 156 p. (In Russ.; abstr. in Engl.).
5. Breton J., Le Clere K., Daniel C. et al. Chronic ingestion of cadmium and lead alters the bioavailability of essential and heavy metals, gene expression pathways and genotoxicity in mouse intestine. *Arch. Topical.*, 2013, Oct., Vol. 87 (10), pp. 1787–95.
6. Grabinger T., Luks L., Kostadinova F. et al. Ex vivo culture of intestinal crypt organoids as a model system for assessing cell death induction in intestinal epithelial cells and enteropathy. *Cell Death Dis.*, 2014, May, Vol. 15 (5), pp. 1228.
7. Molina R.M., Phattanarudee S., Kim J. et al. Ingestion of Mn and Pb by rats during and after pregnancy alters iron metabolism and behavior in offspring. *Neurotoxicology*, 2011, Aug., Vol. 32 (4), pp. 413–22.
8. Zhou J.P., Wang F., Yi X.Q. et al. Effects of embryonic lead exposure on food intake and bowel movement in offspring rats and possible mechanisms. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.*, 2017, Apr., Vol. 19 (4), pp. 463–469.

Контактная информация

Елясин Павел Александрович – к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии человека, Новосибирский государственный медицинский университет, e-mail: elyasin@ngs.ru