

ВЛИЯНИЕ ТОКСИКАНТОВ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Кияева Е. В.¹, Нотова С. В.¹, Алиджанова И. Э.¹, Мирошников С. В.², Бибарцева Е. В.¹

¹Оренбургский государственный университет, кафедра профилактической медицины, Оренбург, Россия (460018, Оренбург, пр. Победы, д. 13), e-mail: inhip@mail.ru

²Оренбургская государственная медицинская академия, кафедра хирургии, Оренбург, Россия (460000, Оренбург, ул. Советская, д. 5, тел.), e-mail: drmiroshnikov@rambler.ru

Изучены особенности элементного статуса и гистофизиология отделов головного мозга лабораторных животных в условиях воздействия этанола и кадмия. Объектом исследования были самцы крыс линии Wistar. Лабораторные животные подвергались воздействию этанола и кадмия в течение 8 недель. Анализ исследуемых образцов осуществлялся по 25 химическим элементам. Выявлены различия в направленности влияния этанола и этанола в сочетании с кадмием на метаболизм химических элементов в гиппокампе животных. В группе животных, подвергшихся воздействию этанола, обнаружено снижение содержания в гиппокампе макро- и эссенциальных микроэлементов. Установлено, что наибольшее влияние на обмен микроэлементов в гиппокампе крыс линии Wistar оказало сочетанное воздействие этанола и кадмия. Обнаруженные морфофункциональные изменения свидетельствуют о состоянии десинхронизации и дисфункции отделов головного мозга под воздействием токсикантов.

Ключевые слова: элементный статус, гиппокамп, кадмий, этанол.

THE INFLUENCE OF TOXICANTS ON MORPHOLOGICAL INDICATORS AND TRACE ELEMENT STATUS OF LABORATORY ANIMALS

Kiyayeva E. V.¹, Notova S. V.¹, Alidzhanova I. E.¹, Miroshnikov S. V.², Bibarceva E. V.¹

¹Orenburg State University, Orenburg, Russia (460018, Orenburg, prospect Pobedy 13), e-mail: inhip@mail.ru

²Orenburg State Medical Academy, Orenburg, Russia (460000, Orenburg, Sovetskaya str. 5.), e-mail: drmiroshnikov@rambler.ru

The present study was performed to assess the effect of ethanol and cadmium on male Wistar rats. Animals were under influence of ethanol and cadmium during 8 weeks. The analysis of studied samples was carried out on 25 chemical elements. During the experiment the peculiar features of elementary status and histophysiology of rats' brain under the influence of ethanol and cadmium were studied. Thus, the results of the research testify the redistribution of chemical elements in the hippocampus of laboratory animals under the conditions of influence of ethanol and cadmium. For animals exposed to intoxication of ethanol, decline of concentration of all macro- and essential elements in hippocampus was observed. Changes in the concentration of chemical elements in hippocampus of animals, exposed to simultaneous influence of ethanol and cadmium, have another character. The morphofunctional changes show destructive and degenerate processes in rats' brain under the influence of toxic elements.

Key words: elementary status, hippocampus, ethanol, cadmium.

Введение

К настоящему времени многочисленными исследованиями выявлены существенные изменения функциональной деятельности и структурной организации головного мозга человека и животных при воздействии токсичных веществ и алкоголя [2, 3, 5, 6, 8, 9]. Однако нарушения метаболизма химических элементов в структурах головного мозга при воздействии различных ксенобиотиков [7] на сегодняшний день изучены не достаточно. В этой связи особую актуальность приобретают исследования, направленные на изучение обмена химических элементов в структурах головного мозга, и сопровождающие их морфологические нарушения при одновременном воздействии этанола и кадмия.

Материалы и методы исследования

В ходе выполнения работы нами была смоделирована ситуация одновременного воздействия на организм лабораторных животных кадмия и этанола [1]. Были изучены изменения микроэлементного состава гиппокампа под влиянием этих токсикантов. Объектом исследования были самцы крыс линии Wistar с двухмесячного возраста. В работе использовали 30 крыс, которые были поделены на 3 группы. Первая опытная группа потребляла 15 % раствор этанола и воду. Во второй опытной группе на фоне потребления 15 % раствора этанола в рацион был введен сернокислый кадмий в дозировке 47,1 мг/гол/сут. Третья группа – контрольная, содержалась на общем рационе и воде. Лабораторные животные подвергались воздействию этанола и кадмия в течение 8 недель. Учитывалось добровольное потребление этанола крысами в условиях свободного выбора между алкоголем и водой. По окончании 8 недель животные выводились из эксперимента, их декапитировали и отбирали головной мозг с целью дальнейшего определения содержания микроэлементов и гистологического исследования.

Анализ исследуемых образцов осуществлялся по 25 химическим элементам в лаборатории АНО «Центра биотической медицины» (г. Москва) методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой на приборах Optima 2000 DV и ELAN 9000 (Perkin Elmer, США). Гистологические материалы фиксировали в 10 % водном растворе формалина. Гистосрезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, по Нисслю. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Microsoft Excel XP, включая описательную статистику, оценку достоверности различий по Стьюденту [4].

Результаты и их обсуждение

Анализируя содержание химических элементов в гиппокампе лабораторных животных, нами были получены следующие данные. При сравнении концентрации макроэлементов в гиппокампе животных I опытной группы (получавшей 15 % раствор этанола) и в контрольной группе, достоверных различий получено не было, однако отмечена тенденция к более низкому содержанию всех макроэлементов в группе животных, употреблявших этанол (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация макроэлементов в гиппокампе лабораторных животных при
воздействии 15 % этанола и кадмия ($M \pm m$), мг/кг

Элемент	I опытная группа	II опытная группа	Контрольная группа
Са	54,6±11	69,8±6,1	69,9±4,4
К	4018±788	4521±114	5252±412

Mg	164±32	176±2*	210±10
Na	1101±218	1231±32	1380±58,6
P	3694±725	3921±35*	4597±232

Примечание: значком * обозначена достоверная разница концентрации химических элементов в гиппокампе опытных групп и контроля ($p \leq 0,05$).

Сравнивая концентрацию макроэлементов во II опытной группе (получавшей на фоне 15 % этанола нагрузку кадмием) и в контроле, достоверные различия были получены для магния и фосфора. Концентрация данных элементов была достоверно ($p \leq 0,05$) ниже в гиппокампе животных опытной группы: магния в 1,2 раза, фосфора в 1,1 раз. Кроме того, обнаружена тенденция к снижению содержания остальных макроэлементов у животных опытной группы.

При сравнении концентрации эссенциальных и условно эссенциальных элементов в I опытной и контрольной группах значимых отличий получено не было. Однако отмечалась тенденция к более низкому содержанию мышьяка, железа, марганца, никеля, селена, кремния, бора и цинка в гиппокампе животных опытной группы (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация эссенциальных и условно эссенциальных элементов в гиппокампе лабораторных животных при воздействии 15 % этанола и кадмия ($M \pm m$), мг/кг

Элемент	I опытная группа	II опытная группа	Контрольная группа
As	0,008±0,001	0,02±0,002*	0,011±0,002
Co	0,002±0,0006	0,006±0,002	0,003±0,0003
Cr	0,1±0,02	0,3±0,02**	0,1±0,01
Cu	3,1±0,7	3,6±0,2	3,3±0,1
Fe	26±6,5	27±2,4	33±2,2
Mn	0,55±0,1	0,76±0,1	0,65±0,03
Ni	0,06±0,02	0,07±0,01	0,08±0,02
Se	0,18±0,03	0,39±0,04*	0,26±0,04
Si	0,7±0,3	0,33±0,07*	1,6±0,5
V	0,011±0,002	0,05±0,003**	0,01±0,002
Zn	13±2,6	16±0,6	17±1
B	0,02±0,005	0,05±0,009	0,04±0,008

Примечание: значком * обозначена достоверная разница концентрации химических элементов в гиппокампе опытных групп и контроля ($p \leq 0,05$), значком ** ($p \leq 0,001$).

Анализируя содержание эссенциальных и условно эссенциальных элементов у крыс II опытной и контрольной групп, нами были получены следующие данные. Так концентрация мышьяка, хрома, селена и ванадия была достоверно выше в гиппокампе крыс опытной группы: мышьяка в 2 раза ($p \leq 0,05$), хрома в 3 раза ($p \leq 0,001$), селена в 1,5 раза ($p \leq 0,05$), ванадия в 5 раз ($p \leq 0,001$); а концентрация кремния была выше в 4,8 раза ($p \leq 0,05$) у животных контрольной группы. Кроме того, выявлена тенденция к более высокому содержанию кобальта, меди и марганца в гиппокампе животных опытной группы.

Оценка концентрации токсичных и потенциально токсичных элементов в гиппокампе крыс опытных групп и контрольной показала достоверные различия в концентрации кадмия и олова (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация токсичных и потенциально токсичных элементов в гиппокампе лабораторных животных при воздействии 15 % этанола и кадмия ($M \pm m$), мг/кг

Элемент	I опытная группа	II опытная группа	Контрольная группа
Cd	0,003±0,0008*	0,015±0,002**	0,0006±0,0002
Sn	0,002±0,0006	0,0002±0,0001*	0,009±0,002

Примечание: значком * обозначена достоверная разница концентрации химических элементов в гиппокампе опытных групп и контроля ($p \leq 0,05$), значком ** ($p \leq 0,001$).

Так, концентрация кадмия была достоверно выше в опытных группах: в I опытной группе в 5 раз ($p \leq 0,05$), во II группе в 25 раз ($p \leq 0,001$). Содержание олова было достоверно ($p \leq 0,05$) выше в гиппокампе животных контрольной группы.

На основании полученных данных был сформирован элементный профиль гиппокампа лабораторных животных опытных групп. В числителе приведены элементы, концентрация которых повышена по сравнению с контролем, а в знаменателе – элементы, концентрация которых снижена по сравнению с контрольной группой.

$$15\% \text{ этанол} = \frac{\uparrow \text{Cd}}{\downarrow \text{Ca, K, Mg, Na, P, As, Co, Cu, Fe, Mn, Ni, Se, Si, Zn, B}}$$

$$15\% \text{ этанол} + \text{Cd} = \frac{\uparrow \text{As, Co, Cr, Cu, Mn, Se, V, B, Al, Sr, Cd}}{\downarrow \text{Ca, K, Mg, Na, P, Fe, Ni, Si, Zn, Sn}}$$

Проведя гистологическое исследование структур головного мозга, мы получили следующие данные. В головном мозге крыс под влиянием 15 % этанола (I опытная группа) более всего деградации и деструктивным изменениям подверглись нейроны лобной доли коры. В головном мозге крыс на фоне воздействия кадмия в сочетании с 15 % этанолом (II опытная группа) регистрировали десинхроноз системы, сопровождающийся выраженной

деградацией, необратимой деструкцией нейронов коры гиппокампа и ядер продолговатого мозга, на фоне дезактивации нейронов зернистого и ганглиозного слоев мозжечка, что свидетельствовало о существенном нарушении ассоциативных взаимосвязей структур и функциональной несостоятельности отделов мозга.

Заключение

Таким образом, полученные в результате исследования данные свидетельствуют о перераспределении химических элементов в гиппокампе лабораторных животных в условиях воздействия этанола и кадмия. При этом у животных, подвергшихся интоксикации этанолом, в гиппокампе наблюдалось снижение концентрации всех макро- и эссенциальных элементов. Повышенной оказалась только концентрация кадмия, хотя животные этой группы не получали его дополнительно с пищей.

Изменения концентрации химических элементов в гиппокампе животных, подвергшихся одновременному воздействию этанола и кадмия, имеют более разнонаправленный характер. Концентрация всех макроэлементов у животных этой группы также оказалась ниже. Кроме того, концентрация железа, никеля, кремния, цинка и олова была ниже в опытной группе. Однако содержание эссенциальных и условно эссенциальных элементов – мышьяка, кобальта, хрома, меди, марганца, селена, ванадия, бора, а также токсичных элементов: алюминия, стронция и кадмия, оказалось выше в гиппокампе животных, подвергшихся воздействию токсикантов.

Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение № 14.В37.21.0122.

Список литературы

1. Буров Ю. В., Ведерникова Н. Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.
2. Иванец И. П., Кошкина Е. А. Медико-социальные последствия злоупотребления алкоголем в России // Реф. сб. ВИНТИ «Новости науки и техники». Серия медицина. Вып. Алкогольная болезнь. – М., 2000. – № 1.
3. Иванец Н. Н., Игонин А. Л. Клиника алкоголизма // Алкоголизм: (руководство для врачей) / Под ред. Г. В. Морозова, В. Е. Рожнова, Э. А. Бабаяна. – М.: Медицина, 1983.
4. Лакин Г. Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1990.
5. Морозов Ю. Е. Гистохимические маркеры алкогольной интоксикации в ткани головного мозга и их судебно-медицинское значение : автореф. дисс... докт. мед. наук. – М., 2002. – 32 с.

6. Попова З. Н., Яхин Ф. А. Мозг, алкоголь и потомство. – Казань: Изд-во ун-та, 1994.
7. Семенов А. С., Скальный А. В. Иммунопатологические и патобиохимические аспекты патогенеза перинатального поражения мозга. – СПб.: Наука, 2009.
8. Шорманов С. В. Структурные изменения головного мозга человека в условиях острой алкогольной интоксикации // Архив патологии. – 2004. – № 4. – С.9-13.
9. Cohan R., Kumar V., Robbins S. // Robbins Pathologic Basis of Disease. – Philadelphia et al., 1994. – P. 388—390, 564—565, 759, 857-861, 899-904, 1340-1341.

Рецензенты:

Барышева Елена Сергеевна, д.м.н., заведующая кафедрой профилактической медицины Оренбургского государственного университета, г. Оренбург.

Лебедев Святослав Валерьевич, д.б.н., заведующий лабораторией Института биоэлементологии Оренбургского государственного университета, г. Оренбург.