

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИНЕАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЭПИФИЗА ПРИ УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ НИТРАТОВ И МЕТИЛЕНОВОЙ СИНИ

Чумаченко А. Ю.

Кафедра медико-биологических основ физического воспитания
Николаевский национальный университет им. В. А. Сухомлинского, Николаев, Украина
Corresponding author: olgchumachenko@yandex.ru

Abstract

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF PINEAL CELLS OF EPIPHYSIS UNDER THE CONDITIONS OF LONG-TERM INFLUENCE OF NITRATE AND METHYLENE BLUE

Background: the data of this literature mainly devoted to the study of the structure and function of the epiphysis of humans and animals under the conditions of influence on the body of the radioactive and electromagnetic radiation, immobilization of animals, changes of the light hour mode. Leaving poorly learnt the questions about the influence on the epiphysis of substances used for the treatment and prevention against poisoning by nitrates, pesticides and other poisonous chemicals.

Material and methods: the object for study the status of the epiphysis in postnatal ontogenesis were nonlinear white rats-males of different ages. There were used theoretical, general histological, electronmicroscopical methods of the research. Quantitative data were processed by the method of Student – Fisher with the help of computer programs Excel2000, Sigma Plot with the processing of graphic images.

Results: With the introduction of methylene blue simultaneously with nitrates in 14-day-old rats on the ultrathin sections of the epiphysis in its different sections can be seen in both the light and dark pineal cells. Under simultaneous action of nitrate and methylene blue in the epiphysis of the 45-day-old experimental rats ultrastructural changes pinealocytes were less pronounced than under the action only of nitrates. Under simultaneous action of nitrate and methylene blue in the epiphysis of the 90-day experimental rats we could see large lipid drops in the bright cells that filled a third of the entire cytoplasm. The mitochondria were of small size and compacted matrix. The core was large, irregularly shaped with diffuse placed the heterochromatin in the nucleoplasm. Dark pinealocyte had slightly enlarged cavity tubules of endoplasmic mesh. We could see the tanks with granular contents in the cytoplasm.

Conclusions: the use of methylene blue during the long action of nitrates softens their toxic effect on the pineal cells of the epiphysis and it is a kind of protector of the action of nitrates, reducing the manifestation of the stage of depletion of the general adaptation syndrome.

Key words: epiphysis, pineal cells, nitrate, methylene blue.

Актуальность

Общепризнанно, что шишковидная железа, или эпифиз занимает одно из центральных мест в нейроэндокринной регуляции функций организма. Основные индоламинпроизводящие гормоны эпифиза (серотонин и мелатонин), а также так называемые полипептиды, принадлежат к первостепенным в поддержке и регуляции важных физиологических процессов в организме, таких как биологические ритмы, половое созревание, функционирование периферийных эндокринных желез [1; 2;].

Современные источники литературы содержат в основном данные, посвященные исследованию строения и функции эпифиза человека и животных при условиях влияния на организм радиоактивного и электромагнитного излучения, иммобилизации животных, изменений светового режима [3; 4, 5].

Оставляя недостаточно изученными вопросы влияния на эпифиз веществ, которые используются для лечения и профилактики при отравлениях нитратами, пестицидами и другими ядовитыми веществами.

Среди подобных веществ у исследователей особенное внимание привлекает метиленовая синь, которая ускоряет процесс возобновления метгемоглобина.

Он действует как кофактор НАДФН-метгемоглобинредуктазы. Сегодня в литературе есть данные о действии метиленовой сини на строение и функцию органов желудочно-кишечного тракта, тогда как его длительное влияние на эндокринную систему, а именно на эпифиз остается мало изученным, особенно в разные вековые периоды постнатального онтогенеза животных.

Материал и методы

Объектом для изучения состояния эпифиза в постнатальном онтогенезе были нелинейные белые крысы-самцы разного возраста (14-, 45- и 90- суточные).

Животные содержались в виварии в равноценных условиях, при полноценном рационе и одинаковом световом режиме. Крысы находились с матерью к началу полового дозревания, то есть до 45 суток жизнь. Использование лабораторных животных отвечало методам, которые рекомендуются национальными нормами биоэтики [6].

Хроническое действие нитратов на организм животных достигалось ежедневным введением в питьевой рацион, начиная с 7 суток постнатального развития крыс (после предыдущей очистки воды) 120 мг/л нитрата натрия, то есть в дозе, что характерная для некоторых территорий Украины [5].

При длительном действии метиленовой сини, животным ежедневно перорально вводили метиленовую синь в дозах (0,1-0,15 мл 1% водного раствора на 1 кг массы тела).

Теоретические методы были применены для анализа научно-методической литературы.

Общие гистологические методы использовались для изготовления гистологических препаратов.

Электронномикроскопическими методами исследовали структурные изменения в эпифизе.

Количественные данные обрабатывали за методом Стьюдента – Фишера с помощью компьютерных программ Excel2000, Sigma Plot с обработкой графических изображений [7].

Результаты и обсуждение

При введении метиленовой сини одновременно с нитратами в 14-суточных крыс на ультратонких срезах эпифиза в разных его участках можно было видеть как светлые, так и темные пинеальные клетки, которые мало отличались за своей структурой от контроля (рис.1). В светлых клетках определялось большое количество мелких секреторных гранул и много митохондрий округлой формы. Большая доля митохондрий была с уплотненным матриксом и сохраненными кристами, но в некоторых митохондриях кристы были частично лизироваными.

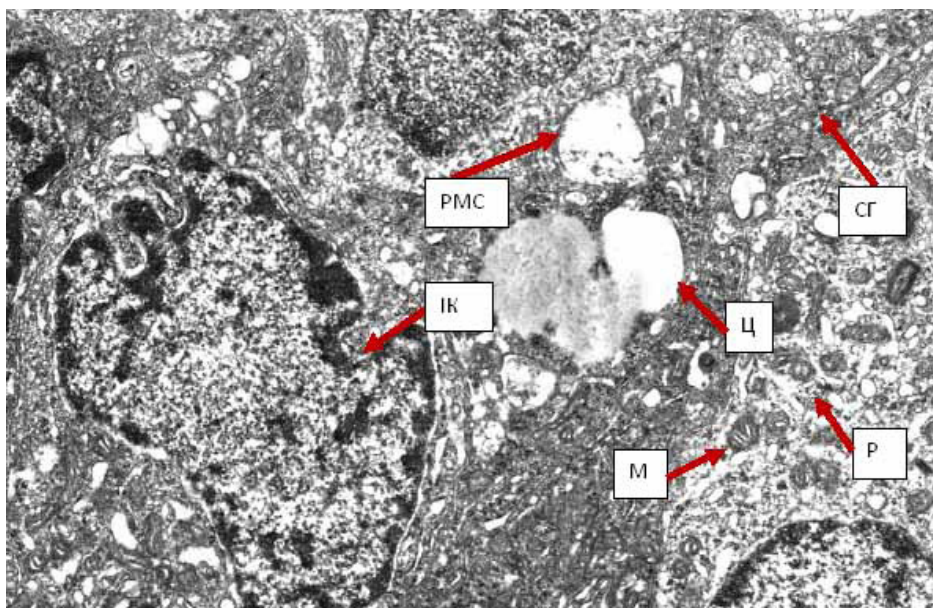


Рис. 1. Электронограмма. Эпифиз 14-суточной подопытной крысы после одновременного действия нитратов и метиленовой сини. В светлых клетках большое количество мелких секреторных гранул (СГ) и митохондрий округлой формы (М). Многочисленные свободные рибосомы (Р) и полости с остатками разрушенных мембранных структур (РМС). Темные пинеалоциты с уплотненной цитоплазмой и большими цистернами (Ц). Митохондрии с уплотненным матриксом. Многочисленные инвагинации кариолеммы. (ИК), х 8000.

Наше внимание привлекли большое количество свободных рибосом. В цитоплазме отдельных светлых клеток определялись большие полости с остатками разрушаемых мембранных структур.

В других клетках оказывалась увеличенное количество мелких вакуолей или цистерн эндоплазматической сетки.

В центре уплотненной цитоплазмы темных пинеалоцитов наблюдались большие цистерны. Митохондрии имели уплотненный матрикс. Ядро содержало многочисленные инвагинации.

Таким образом, в паренхиме эпифиза 14-суточных крыс после одновременного действия нитратов и метиленовой сини рядом с признаками деструктивных изменений определялось увеличение количества рибосом, мелких секреторных гранул, и много митохондрий округлой формы.

В ультраструктуре цитоплазмы пинеалоцитов I типа под действием нитратов оказывались слабо развитые органеллы и единичные секреторные гранулы. Что свидетельствует о постепенном возобновлении структурно-функциональных показателей под действием метиленовой сини.

При одновременном действии нитратов и метиленовой сини в эпифизе 45-суточных подопытных крыс ультраструктурные изменения пинеалоцитов были менее выражены, чем при действии только нитратов (рис. 2).

В светлых пинеальных клетках оказывалась многочисленная вакуоля средних размеров без содержимого.

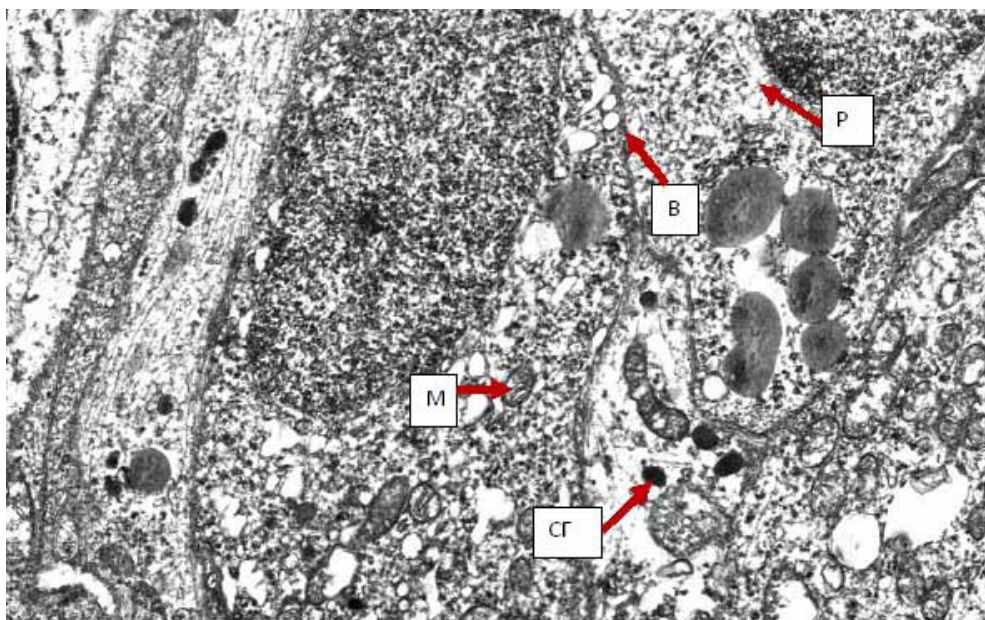


Рис. 2. Электронограмма. Эпифиз 45-суточной крысы после действия нитратов питьевой воды и метиленовой сини. В светлых пинеалоцитах вакуоли средних размеров без содержания (В).

Митохондрии с уплотненными мембранами и поперечно расположенными кристами (М). В цитоплазме многочисленные секреторные гранулы (СГ) и связанные свободные рибосомы (Р). x 8000.

Это были цистерны эндоплазматической сетки. Много митохондрий было с уплотненными мембранами, однако в каждой из них наблюдались поперечно расположенные кристы.

В цитоплазме определялись многочисленные мелкие секреторные гранулы и связанные свободные рибосомы, которые образовывали рибосомальные комплексы.

Ядро большое, овальной формы оказывалось без выраженных инвагинаций мембраны и примембранно расположенного гетерохроматина.

Последней в нуклеоплазме был представлен диффузно. В цитоплазме некоторых светлых пинеалоцитов определялись скопления больших осмиофильных образований (липидных капель).

Таким образом, в 45-суточных животных после одновременного действия нитратов и метиленовой сини в эпифизе ультраструктурные данные пинеальных клеток свидетельствуют о многочисленных митохондриях и секреторных гранулах в цитоплазме и отсутствии инвагина-

ций кариолемы. Где определялись выраженные изменения в митохондриях, отсутствие канальцев гранулярной эндоплазматической сетки и сгустков гетерохроматина в ядре и резкое уплотнение ядрышка. Что доводит об обновительных изменениях в структуре и функции пинеальной железы под действием корегующего фактору метиленовой сини.

При одновременном действии нитратов и метиленовой сини в эпифизе 90-суточных подопытных крыс на ультраструктурном уровне резких изменения в светлых и темных пинеалоцитах не обнаружены (рис. 3).

В светлых клетках встречались большие липидные капли, которые заполняли треть всей цитоплазмы.

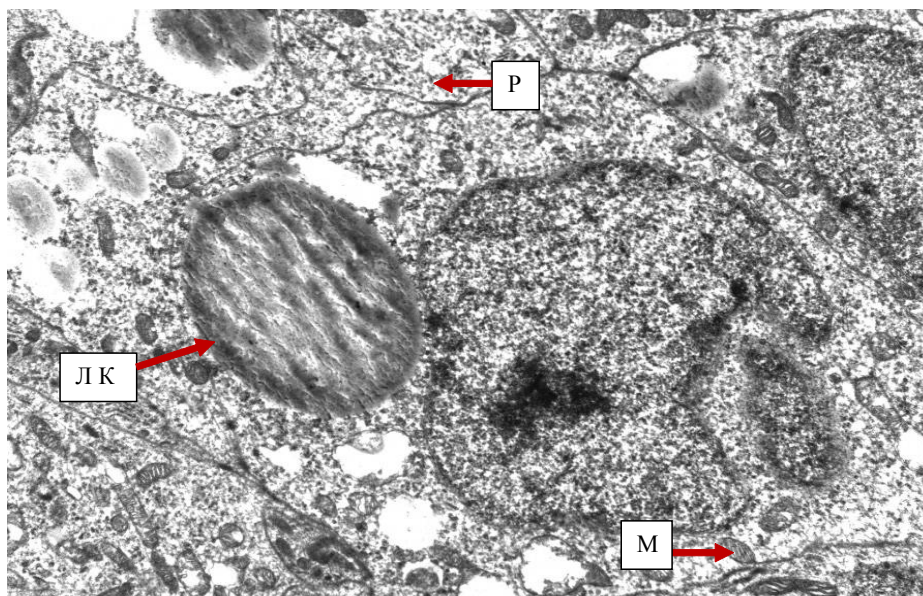


Рис. 3. Электроннограмма. Эпифиз 90-суточной подопытной крысы после хронического действия нитратов и метиленовой сини. Светлые пинеалоциты с большими липидными каплями (ЛК), митохондрии небольших размеров с уплотненным матриксом (М). Многочисленные свободные рибосомы (Р). х 4800.

Митохондрии имели небольшие размеры и уплотненный матрикс. Ядро большое, неправильной формы с диффузно размещенным в нуклеоплазме гетерохроматином.

Темные пинеалоциты имели незначительно расширенные полости канальцев эндоплазматической сетки. В цитоплазме встречались цистерны с зернистым содержимым.

Таким образом, в паренхиме эпифиза 90-суточных крысы после хронического действия нитратов и метиленовой сини резких изменений в светлых и темных пинеалоцитах не обнаружены.

Выводы

Анализ полученных результатов показал, что:

1. В результате одновременного действия нитратов и метиленовой сини в эпифизе 14-суточных крыс наблюдалась тенденция к постепенному восстановлению структурно-функциональных показателей клеток.

2. У 45-суточных животных ультраструктурные данные пинеальных клеток приближались к показателям нормы, чему свидетельствовали многочисленные митохондрии и секреторные гранулы в цитоплазме.

3. Применение метиленовой сини на фоне длительного действия нитратов смягчает их токсический эффект на пинеальные клетки эпифиза и является своеобразным протектором действия нитратов, снижая проявление стадии истощения общего адаптационного синдрома.

Литература

1. Арушанян Э.Б., Арушанян Л.Г., Симонов И.А. Физиологические и фармакологические особенности эпифизарных пептидов // Экспер. и клин, фарм. - 2001. - Т. 64. - № 4. - С. 73-79.
2. Анисимов В.Н. Возрастные изменения функции эпифиза // Мелатонин в норме и патологии / Под ред. Ф.И. Комарова, СИ. Рапопорта Н.К. Малиновской, В.Н Анисимова. - М., 2004.-С. 20-33.
3. Логвинов С.В., Герасимов А.В. Костюченко А.В. Морфологические изменения в эпифизе у крыс при длительном освещении ярким светом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. - № 7. – С. 97-99.
4. Логвинов С.В., Герасимов А.В., Костюченко В.П. Ультраструктура пинеалоцитов у крыс при воздействии света и радиации // Морфология. - 2004. - Т. 125. - № 1. - С. 71-75.
5. Бондаренко Л.О. Значення взаємодії факторів внутрішнього і зовнішнього середовища в регуляції функціональної активності пініальної залози: Автореф. дис. докт. біол. наук/ Інститут ендокринології та обміну речовин. АМН України. К., 2003.12-26.
6. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. - 2000.- Т.8, № 1. С. 142-145.
7. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биostatистики. -Д: Наука, 2006.- 211 с.

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРЕНХИМЫ ЛЁГКИХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ИТРАКОНАЗОЛА И КОРРЕКЦИИ КСЕНОГЕННОЙ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТЬЮ

*Шатов Д. В., Пикалюк В. С., Киселёв В. В.

Кафедра нормальной анатомии, Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского
Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Симферополь, Россия

*Corresponding author: dmitrii_shatov@mail.ru

Abstract

SEXUAL FEATURES OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PARENCHYMA OF RAT'S LUNGS UNDER INTRODUCTION OF ITRACONAZOLE AND CORRECTION OF XENOGENIC CEREBROSPINAL FLUID

Background: There are the data indicating the positive influence of itraconazole (I) at fungal infections, non-small cell pulmonary carcinoma and prostatic cancer. The information about changes in the pulmonary parenchyma under introduction of I is still scanty. Previously we have noted that parenteral introduction of xenogenic cerebrospinal fluid (XCSF) results in decrease of intensity of collagen fibers and positive influence over characteristics of lung's morphometry.

Material and methods: The research was performed on 30 Wistar rats, which were divided into the following groups: the placebo group, the group which was getting I and placebo, the group which was getting I and XCSF. The animals were divided into subgroups by sex. The parenchyma was studied by morphological methods.

Results: The introduction of I to Wistar rats resulted in increase of percentage of emphysematous areas at the expense of decrease of percentage of the areas with intact parenchyma; this effect was more pronounced at female rats. The introduction of XCSF to the female rats, which were getting I, resulted in increase of percentage of the intact areas at the expense of reduced percentage of emphysematous areas. The introduction of XCSF to male rats, which were getting I, resulted in increase of emphysematous areas at the expense of reduce of the percentage of non-changed parenchyma; this was also accompanied by more pronounced collagen formation.

Conclusions: Introduction XCSF female rats has a protective effect, and males - worsened histologic.

Key words: itraconazole, cerebrospinal fluid, parenchyma of lungs, correction, morphometry.

Актуальность

Итраконазол – один из представителей класса азолов, применяемый для профилактики развития и терапии инвазивных микозов. Механизм действия итраконазола обусловлен ингибированием цитохрома P 450, а именно его изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7, что приводит к угнетению синтеза важного компонента грибковой клеточной мембраны – эргостерола через угнетение ланостерол-14- α -диметилазы. Благодаря своей липофильной природе концентрация