

ЕФЕКТИ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ ТОЛУОЛУ НА ОРГАНОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ СІМ'ЯНИКІВ ТА НАД'ЯЄЧОК СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ

ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України (м. Луганськ)

Зв'язок з науковими темами і планами. Презентована робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДЗ «Луганський державний медичний університет» та є частиною наукової теми кафедри анатомії людини «Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом летучих компонентів епоксидних смол» (номер державної реєстрації – 0109U004615).

Вступ. В умовах виробництва та широкого використання епоксидних смол надходження токсичних речовин в організм людини здійснюється через дихальні шляхи, шкіру і шлунково-кишковий тракт. Вивчення умов праці робітників, що зайняті на виробництві епоксидних смол вказує, що вони піддаються постійному інтенсивному впливу толуолу, епіхлоргідрину, фенолу, бензолу, стиролу, та чимало іншим хімічним речовинам, що здатні виділяються навіть з готових виробів на основі цих смол в концентраціях, що в десятки разів перевищують ГДК [1, 2, 9].

Толуол (CAS ID №: 108-88-3) - летка органічна хімічна сполука, вуглеводень, член гомологічного ряду ароматичних вуглеводнів, що не містить сторонніх домішок та води, має різкий запах. Толуол вперше був виділений з толуанського бальзаму - смоли південно-американського дерева *toluifera balsamum*. В якості основної добавки застосовується в сумішевих розчинниках для розчинення епоксидних, вінілових і акрилатних полімерів. Також толуол застосовується в якості сировини для органічного синтезу високооктанового компонента моторних палив, у виробництві фарб, лаків, резини, входить до складу споживчих товарів (меблі, тканини, пластмасові вироби, іграшки та ін.) [6, 7, 10, 11]. Толуол був внесений до списку з 188 хімікатів й визначений одним з небезпечних забруднювачів повітря в Конгресі США в 1990 році [12]. Однією з найчутливіших систем організму, що жваво реагує на забруднення оточуючого середовища, яке характеризується довготривалою та малою інтенсивністю дії несприятливих факторів є репродуктивна система.

Враховуючи широке застосування толуолу у побуті та на виробництвах, а також незначну кількість робіт, що присвячені вивченню впливу даного екополлютанту на органогенез внутрішніх органів репродуктивної системи, вважаємо презентовану роботу актуальною.

Мета дослідження полягає у вивченні органо-метричних показників сім'яників та над'яєчок статевонезрілих щурів, які зазнавали в експерименті інгаляційного впливу толуолу.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальне дослідження виконано на 60 білих щурах-самцях, які були введені в експеримент у віці 4-тижні та початкова маса яких становила 40-50 г. Тварини були отримані з віварію ДЗ «Луганський державний медичний університет». Утримання та маніпуляції над тваринами виконувались відповідно до основних етичних принципів у сфері біоетики, що викладені у положенні «Общих этических принципов экспериментов на животных», затверджених І Національним конгресом з біоетики [3], у «Європейській конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей», що була ратифікована у 1985 році у Страсбурзі [8] та згідно вимогам Міжнародного комітету з лабораторних тварин, Міжнародної федерації з захисту тварин та вітчизняними інструктивними документами [5].

Щури були розділені на контрольну та експериментальну серії. Контрольну серію (К) складали інтактні щури. Експериментальна серія – серія II була представлена щурами, які зазнавали інгаляційного впливу толуолу у концентрації 10 ГДД (500 мг/м³) протягом 60 днів, 5 днів на тиждень, 5 годин на добу. Умови створювалися за допомогою спеціальної установки, яка складається з затравочної камери та камери, у якій створювалася та підтримувалася необхідна концентрація діючої речовини; датчика толуолу та допоміжного оснащення. Кожна серія тварин була розділена на п'ять груп (по 6 щурів в кожній) у відповідності з терміном виведення тварин з експерименту на 1, 7, 15, 30 та 60 доби після припинення впливу толуолу.

Після закінчення дослідів тварин зважували на лабораторних вагах та виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом, дотримуючись «Методичних рекомендацій з виведення лабораторних тварин з експерименту».

Внутрішні органи статеві системи щурів вилучали єдиним комплексом з навколишньою жировою тканиною і ретельно препарували. Сім'яники та над'яєчка зважували на аналітичних вагах ВЛА-200 з точністю до 1 мг. За допомогою Video Presenter SVP – 5500 фотографували отримані органи для створення оглядових фотографій, а також для подальшого макроморфометричного аналізу, який здійснювали за допомогою оригінальної комп'ютерної програми «Master of Morphology, 2008» [4]. Були визначені абсолютна та відносна маси органів і розміри

сім'яників (довжина, ширина) та над'яєчок (довжина, ширина голівки та хвоста).

За допомогою програми «Statistica 6.0» визначали середню (Mean), середнє квадратичне відхилення (SD) варіант показників, що вивчалися. Використовували критерій Ст'юдента. При визначенні різниці між середніми показниками критичним вважали рівень значущості $p=0,05$. Коефіцієнт Ст'юдента та рівень значущості виражали як $p1$ та $t1$ відповідно при порівнянні значень груп контрольної та II серій.

Результати досліджень та їх обговорення.

При проведенні дослідження ми встановили, що середній показник кінцевої маси щурів 1 групи II серії після припинення дії толуолу дорівнював 139,57 г, що складає 84,59% ($p=0,036$) до показника відповідної групи контрольної серії. Статистично вірогідна різниця була відмічена нами на 7 та 15 доби після припинення дії зазначеного фактора. Так, щури 2

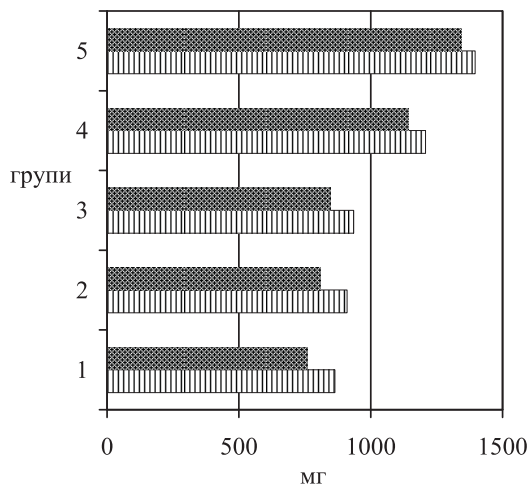


Рис. 1. Показники абсолютної маси правого яєчка статевонезрілих щурів контрольної та II серії.

групи мали показник кінцевої маси на рівні 144,96 г, а 3 групи – 166,99 г, що на 15,23% ($p=0,017$) і 12,11% ($p=0,021$) нижче відповідних груп контролю. Приріст маси в зазначених групах склав відповідно 98,41 г та 122,18 г.

Абсолютна маса правого яєчка статевонезрілих щурів 2 групи, які зазнавали впливу толуолу, дорівнювала 809,30 мг, що достовірно нижче показника контролю відповідної групи на 11,07% ($p=0,025$). На 15 добу після припинення дії толуолу щури 3 групи мали абсолютну масу на рівні 847,67 мг, що складає 90,59% ($p=0,154$) до показника відповідної групи контрольної серії (рис. 1). Відносна маса в зазначеній групі дорівнювала 509,15 мг/100г маси тіла тварини. Абсолютна маса лівого яєчка виявилась достовірно нижчою за показники контрольної серії на 15 добу після припинення дії толуолу. Так, щури 3 групи мали абсолютну масу лівого яєчка на рівні 841,84 мг, що на 8,04% ($p=0,008$) нижче контрольних значень. На 60 добу після закінчення експерименту абсолютна маса лівого яєчка дорівнювала 1281,95 мг, що складало 96,78% ($p=0,656$) по відношенню до контролю.

При визначенні лінійних розмірів яєчок ми встановили, що середній показник довжини правого яєчка щурів II серії 1 групи дорівнював 16,61 мм, що нижче показника однойменної групи контрольної серії на 8,38% ($p=0,234$), максимальна довжина правого яєчка в зазначеній групі становила 20,94 мм. Через 7 діб після припинення дії толуолу довжина правого яєчка щурів II серії дорівнювала 17,3 мм, що складає 92,46% ($p=0,259$) до показника відповідної групи контрольної серії. Ширина правого яєчка на 15 добу після припинення дії толуолу була зафіксована на рівні 10,23 мм, що виявилось нижчим за показник відповідної групи контролю на 7,25% ($p=0,088$). Максимальна ширина правого яєчка в зазначеній групі становила 11,12 мм. Дані лінійних розмірів лівого яєчка виражені в таблиці.

Таблиця

Показники розмірів лівого яєчка статевонезрілих тварин контрольної серії та щурів, які зазнавали впливу толуолу

Серія	Група	Довжина						Ширина					
		Mean	SD	max	min	t1	p1	Mean	SD	max	min	t1	p1
К	1	17,32	3,03	22,66	13,77	-	-	9,84	1,72	12,88	7,82	-	-
	2	17,78	0,80	18,47	16,39	-	-	9,02	0,41	9,37	8,31	-	-
	3	18,12	1,70	19,68	15,28	-	-	10,99	1,03	11,93	9,27	-	-
	4	18,39	2,52	23,19	16,09	-	-	10,01	1,37	12,62	8,76	-	-
	5	19,67	1,81	21,34	16,23	-	-	10,95	1,01	11,88	9,03	-	-
II	1	15,93	2,05	17,81	12,20	0,93	0,376	8,99	0,93	9,94	7,38	1,06	0,315
	2	16,45	0,71	17,12	15,19	3,06	0,012*	8,37	1,08	9,35	6,41	1,38	0,196
	3	16,99	1,51	18,65	14,29	1,23	0,249	10,22	0,44	10,64	9,44	1,69	0,123
	4	17,82	1,94	20,22	14,57	0,44	0,669	9,58	0,85	10,52	8,06	0,66	0,525
	5	19,20	0,74	19,87	18,11	0,59	0,566	10,56	1,15	11,99	8,63	0,62	0,547

Статистично вірогідна різниця була відмічена нами між показниками довжини лівого яєчка статевонезрілих щурів II та контрольної серії на 7 добу після припинення дії толуолу. Різниця становила 7,48% ($p=0,012$). Через 15 діб після припинення зазначеного фактора середній показник довжини лівого яєчка дорівнював 93,76% ($p=0,249$) до показника відповідної групи контролю. Щури 2 та 3 групи II серії мали ширину лівого яєчка на рівні 8,37 мм і 10,22 мм відповідно, це нижче за показники одноіменних груп контрольної серії на 7,21% ($p=0,196$) та 7,01% ($p=0,123$).

Середній показник абсолютної маси правого над'яєчка статевонезрілих щурів на 7 добу після припинення дії толуолу дорівнював 264,09 мг, що достовірно нижче показника контролю відповідної групи на 11,72% ($p=0,035$). Щури 3 групи після припинення дії зазначеного фактора мали абсолютну масу правого над'яєчка на рівні 280,52 мг, що складає 90,18% ($p=0,145$) до показника відповідної групи контрольної серії. Відносна маса правого над'яєчка в цій групі дорівнювала 167,94 мг/100г маси тіла тварини. При вивченні маси лівого над'яєчка ми встановили, що середній показник абсолютної маси в першій групі виявився на рівні 255,57 мг, що достовірно нижче показника контрольної серії на 12,42% ($p=0,036$). Після припинення дії толуолу на 60 добу абсолютна маса лівого над'яєчка щурів 5 групи становила 435,89 мг, тобто 96,26% ($p=0,392$) від показника відповідної групи контрольної серії.

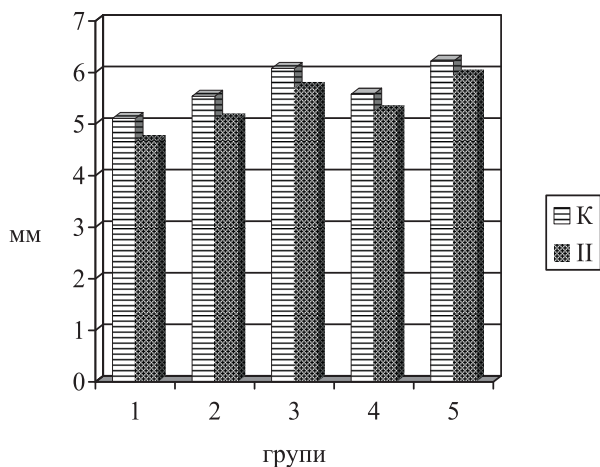


Рис. 2. Показники ширини голівки правого над'яєчка статевонезрілих щурів контрольної та II серії.

Максимальна довжина правого над'яєчка щурів II серії на першу добу після припинення дії толуолу становила 37,08 мм, а середній показник дорівнював 35,62 мм, що достовірно нижче показника контролю на 9,75% ($p=0,040$). На 7 добу після припинення дії зазначеного фактора ширина голівки правого над'яєчка дорівнювала 5,09 мм, що складає 91,88% ($p=0,174$) до показника відповідної групи контрольної серії (**рис. 2**).

В цій же групі середній показник ширини хвоста становив 6,28 мм, що менше показника контролю на 8,19% ($p=0,061$). Максимальна ширина хвоста правого над'яєчка в зазначеній групі становила 5,78 мм. Довжина лівого над'яєчка щурів 1 групи II серії становила 35 мм, в той час, які зазнавали впливу ЕХГ і отримували настоянку ехінацеї пурпурової одноіменний показник відповідної групи контрольної серії дорівнював 38,71 мм. Різниця між зазначеними показниками становила 9,58% ($p=0,003$). Максимальний показник ширини голівки лівого над'яєчка щурів 3 групи виявився на рівні 5,39 мм, а середній – на рівні 5,18 мм, що менше контрольних значень на 6,5% ($p=0,147$). Через 30 діб після припинення дії толуолу показник ширини хвоста лівого над'яєчка щурів II серії становив 6,72 мм, а через 60 діб – 6,58 мм, що складає, відповідно, 93,59% ($p=0,256$) та 94,95% ($p=0,465$) до показників одноіменних груп контрольної серії.

Висновки.

1. Інгалційний вплив толуолу на організм статевонезрілих щурів призводить до зменшення темпів приросту лінійних розмірів сім'яників та над'яєчок.

2. Уповільнення росту зазнають всі розміри сім'яників – довжина, ширина, а також розміри над'яєчок – довжина, ширина голівки та хвоста над'яєчка.

3. Збільшення терміну після припинення дії толуолу приводить до зменшення різниці між органомеричними показниками експериментальної та контрольної серій тварин.

Перспективи подальших досліджень. Наведені в презентованій роботі дані свідчать про негативний вплив толуолу на морфогенез репродуктивної системи щурів самців та спонукають до більш детального вивчення гістологічної будови досліджуваних органів за умов інгалційного впливу на організм зазначеного фактора та пошуку препаратів-коректорів виявлених морфологічних змін.

Список літератури

1. Гайворонская М. А. Ранние клинические расстройства у рабочих, контактирующих с эпоксидными соединениями / М. А. Гайворонская, И. А. Парпалей // Мед. новости. – 1998. – №1. – С.71-72.
2. Моглиценко Т. М. Особенности состояния здоровья рабочих промышленных предприятий в современный период / Т. М. Моглиценко, Г. М. Бодиевкова, Н. С. Давыдова // Пробл. и метод. аспекты оценки и прогнозир. Здоровья населения: Тез. докл. Всерос. науч. – практ. конф. – Ангарск, 1997. – С. 97-99.
3. Общие этические принципы экспериментов на животных: мат. I Национального конгресса по биоэтике. – К.: НАНУ. – 2001. – 16 с.
4. Овчаренко В. В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Morpholog» / В. В. Овчаренко, В. В. Маврич // Свідотство про реєстрацію авторського права на твір № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.

5. Сєвко О. Л. Етичні аспекти біомедичних досліджень з використанням експериментальних тварин / О. Л. Сєвко // Третій національний конгрес з біоетики з міжнародною участю (8-11 жовтня 2007 р., м. Київ, Україна). – К., 2007. – С 139-140.
6. Auyero J. The social production of toxic uncertainty / J. Auyero, D. Swistun // American sociological review. – 2008. – vol. 73(3). – P. 357-379.
7. Emergency and Continuous Exposure Guidance Levels for Selected Submarine // The national academies press. - Contaminants: Volume 2 (2008). –312 p.
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes // Coun. of Europe, Strasbourg, 1986.-53p.
9. Exposure to epichlorohydrin and dimethylformamide, glutathione-S-transferases and sisterchromatid exchange frequencies in peripheral lymphocytes / T. J.Cheng, S. J.Hwang, H. W. Kuo et al. //Arch Toxicol. – 1999. – V. 73, №4-5. – P.282-287.
10. Final amended report of the safety assessment of toluene-2,5-diamine, toluene-2,5-diamine sulfate and toluene-3,4-diamine as used in cosmetics / Christina L. Burnett,Wilma F. Bergfeld, Donald V. Belsito, Kurtis D. Klaassen, James G. Marks // International Journal of toxicology. – 2010. – vol. 29(3). – P. 61-83.
11. Scott E. Bowen. Alterations in Rat Fetal Morphology Following Abuse Patterns of Toluene Exposure / Scott E. Bowen, Susan Irtenkauf1, John H. Hannigan // Reprod. Toxicol. – 2009. –Vol. 27(2). – P. 161–169.
12. William K. Boyes. Acute Toluene Exposure and Rat Visual Function in Proportion to Momentary Brain Concentration / William K. Boyes, Mark Bercegeay, Quentin Todd Krantz // Toxicol. Sci. – 2007. – Vol. 99 (2). – P. 572-581.

УДК 611.631-632/613.632.4

ЕФЕКТИ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ ТОЛУОЛУ НА ОРГАНОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ СІМ'ЯНИКІВ ТА НАД'ЯЄЧОК СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ

Волошина І.С.

Резюме. В представленій роботі наведені дані про зміни органометричних показників сім'яників та над'яєчок статевонезрілих щурів, які в експерименті зазнавали інгаляційного впливу толуолу. В ході дослідження були використані 60 білих безпородних щурів-самців віком 4-тижні та початковою масою 40-50 г. Щури знаходились в умовах впливу толуолу у концентрації 500 мг/м³ протягом 60 днів, 5 днів на тиждень, 5 годин на добу. Встановлено, що в умовах дії на організм вказаного хімічного агента відмічається вірогідне зниження маси та лінійних розмірів сім'яників та над'яєчок. При чому значна різниця при порівнянні з даними інтактних щурів спостерігається через 1 та 7 діб після припинення дії толуолу.

Ключові слова: сім'яники, над'яєчка, толуол, щур.

УДК 611.631-632/613.632.4

ЭФФЕКТЫ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВЛИЯНИЯ ТОЛУОЛА НА ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕМЕННИКОВ И ПРИДАТКОВ ЯИЧЕК НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

Волошина И.С.

Резюме. В представленной работе приведены данные об изменениях органометрических показателей семенников и придатков яичек половозрелых крыс, которые в эксперименте подвергались ингаляционному воздействию толуола. В ходе исследования были использованы 60 белых беспородных крыс-самцов в возрасте 4-недели и начальной массой 40-50 г. Крысы находились в условиях воздействия толуола в концентрации 500 мг/м³ в течение 60 дней, 5 дней в неделю, 5 часов в сутки. Установлено, что в условиях действия на организм указанного химического агента отмечается достоверное снижение массы и линейных размеров семенников и придатков яичек. Причем значительная разница при сравнении с данными интактных крыс наблюдается через 1 и 7 суток после прекращения действия толуола.

Ключевые слова: семенники, придатки яичка, толуол, крыса.

UDC 611.631-632/613.632.4

Effects Of Inhaled Of Toluene On The Performance Of The Testes And Epididymis Of Immature Rats

Voloshina I.S.

Summary. In the present study presents data on changes organometric performance of the testes and epididymis of immature rats subjected to inhalation of toluene. The study used 60 white mongrel male rats aged 4 weeks and the initial mass of 40-50, the rats were under the effect of toluene at a concentration of 500 mg/m³ for 60 days, 5 days a week, 5 hours a day. It was established that under the action on the body of this chemical agent indicated a significant reduction in weight and linear size of the testes and epididymis. Moreover, a significant difference when compared with those of intact rats observed after 1 and 7 days after the termination of toluene.

Key words: testis, epididymis, toluene, rat.

Стаття надійшла 17.04.2012 р.
Рецензент – проф. Шерстюк О.О.