

УДК 616.33-008.1

*С.Н. Смирнов, А.С. Смирнов, М.А. Мирзевасов**ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное*

КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ СТЕНКИ ПИЛОРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА, ВЫЗВАННЫХ ИНГАЛЯЦИЯМИ ЭПИХЛОРИДИРИНА

В экспериментах на белых крысах-самцах изучали роль двухмесячного ингаляционного воздействия эпихлоргидрина в формировании изменений состояния желудка и оценивали эффективность применения экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина в качестве корректоров возникающих изменений. С использованием морфометрических методов было установлено, что ингаляции эпихлоргидрина вызывали уменьшение толщины стенки пилорического отдела желудка крыс, которое сохранялось в течение 30 суток после их завершения. Применение экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина уменьшало выраженность и продолжительность уменьшения толщины стенки пилорического отдела желудка, вызванного эпихлоргидрином. Тиотриазолин проявлял более выраженный корригирующий эффект, чем экстракт эхинацеи пурпурной.

Ключевые слова: *желудок, изменение стенки желудка, эпихлоргидрин, экстракт эхинацеи пурпурной, тиотриазолин.*

Болезни органов пищеварительной системы, частота которых в последние годы продолжает расти, приводят к потере трудоспособности, снижению качества жизни, могут вызывать инвалидизацию и смерть. Среди этих заболеваний большой удельный вес принадлежит болезням желудка [1, 2]. Морфофункциональные перестройки желудка происходят по ряду причин, в том числе и под действием экзогенных факторов [3–5]. Спектр факторов химической природы, действующих на пищеварительную систему, весьма разнообразен [6, 7]. В условиях химического производства и в быту человек часто контактирует с эпоксидами и соединениями, имеющими в своем составе эпоксидную группу. Представителем таких соединений является эпихлоргидрин, поступающий в организм человека в основном ингаляционным путем. Известно, что поступление эпихлоргидрина в организм вызывает изменения со стороны глаз, дыхательных путей, кожи, репродуктивных органов, иммунной системы [8–10].

Вместе с тем действие эпихлоргидрина на желудок изучено недостаточно, что обуславливает необходимость проведения исследований в этом направлении. Распро-

страненность контактов с эпихлоргидрином людей, задействованных в химическом производстве, определяет актуальность установления закономерностей влияния эпихлоргидрина на состояние желудка и необходимость поиска перспективных методов коррекции изменений, обусловленных его действием.

Целью исследования было изучить роль ингаляционного воздействия эпихлоргидрина в формировании изменений состояния желудка и оценить эффективность применения экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина в качестве корректоров возникающих изменений.

Материал и методы. Эксперименты проводили на 180 белых беспородных половозрелых крысах-самцах, которых разделили на шесть групп. Крысы 1-й группы служили контролем. Крысы 2-й группы 2 месяца 5 дней в неделю в течение 5 часов в день подвергались ингаляционному воздействию эпихлоргидрина в дозе 10 ПДК (10 мг/кг). Крысы 3-й группы на протяжении двух месяцев по 5 дней в неделю через желудочный зонд получали экстракт эхинацеи пурпурной по 200 мг/кг массы тела. Крысам 4-й группы в течение двух месяцев 5 дней в

© С.Н. Смирнов, А.С. Смирнов, М.А. Мирзевасов, 2016

неделю внутрібрюшинно в дозі 117,4 мг/кг маси тіла вводили 2,5%-ний розчин тиотриазоліна. Крыси 5-ї групи отримували епіхлоргідрин і екстракт ехінацеї пурпурної. Крыси 6-ї групи піддавали впливу епіхлоргідрину і тиотриазоліна.

На 1-е, 7-е, 15-е, 30-е і 60-е дні після завершення двохмісячного впливу досліджуваних факторів методом декапітації під ефірним наркозом виводили з експерименту по 6 крыс з кожної експериментальної групи. Желудок отпрепарували і фіксували в 10%-ному розчині нейтрального формаліну. Гістологічну обробку виконували за стандартною методикою шляхом обезживання в розчинах етилового спирту, який потім видаляли за допомогою ксилолу. Препарати заливали в парафін. Парафінові серійні срізи товщиною 4 мкм виготовляли на санному мікротомі. Для вивчення структури желудка його срізи фарбували гематоксилин-еозин і по ван Гізоні. Визначали товщину стінки пілорического відділу желудка. Отримані дані статистично обробили. Для визначення достовірності різниць використовували U-критерій Манна-Уїтні. Різниця вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати. Після завершення впливу епіхлоргідрину товщина стінки пілорического відділу желудка крыс виявилася менше, ніж у інтактних крыс контрольної групи, на 1-е дні дослідження на 19,2 % ($p < 0,01$), на 7-е – на 17,6 % ($p < 0,01$), на 15-е і 30-е – на 12,3 і 5,3 % відповідно ($p < 0,05$). З 1-х по 60-е дні спостереження товщина стінки желудка крыс, перенеслих вплив епіхлоргідрину, лінійно збільшилася на 21,5 % ($p < 0,05$), табл. 1.

Введення екстракту ехінацеї пурпурної супроводжувалося збільшенням товщини пілорического відділу желудка по відношенню до аналогічного показателя інтактних крыс контрольної групи на 1-е і 7-е дні спостереження на 5,6 і 7,5 % ($p < 0,05$) відповідно (табл. 1). Впродовж 60 днів після закінчення дії екстракту у крыс, отримуваних його, відбувалося хвилясте зменшення товщини стінки пілорического відділу желудка, яке склало 5,5 % ($p < 0,05$).

На 15-е дні після завершення введення тиотриазоліна спостерігалося збільшення товщини стінки пілорического відділу желудка в порівнянні з такою у інтактних крыс контрольної групи на 6,7 % ($p < 0,01$), а на 30-е дні – на 3,9 % ($p < 0,05$). У крыс, отримуваних тиотриазоліном, досліджувані показники з 1-х по 15-е дні спостереження змінювалися статистично недостовірно, зате, з 60-м днем, лінійно знизилася на 4,8 % ($p < 0,05$), табл. 2.

Товщина стінки пілорического відділу желудка крыс на 1-е дні після припинення інгаляцій епіхлоргідрину і впливу екстракту ехінацеї пурпурної в порівнянні з товщиною стінки пілорического відділу желудка інтактних крыс контрольної групи виявилася менше на 10,4 %, на 7-е дні – менше на 11,8 %, на 15-е – менше на 5,0 % ($p < 0,01$) (см. табл. 1). В порівнянні з товщиною стінки пілорического відділу желудка крыс, яким проводили інгаляції епіхлоргідрину, у крыс, отримуваних епіхлоргідрин на фоні введення екстракту ехінацеї пурпурної, значення даного показателя виявилися вище на 1-е, 7-е, 15-е і 30-е дні на 10,9 % ($p < 0,05$), 7,0 % ($p < 0,05$), 8,4 % ($p < 0,05$)

Таблиця 1. Товщина стінки пілорического відділу желудка крыс після інгаляцій епіхлоргідрину і впливу екстракту ехінацеї пурпурної ($n=6$)

Дні спостереження	Товщина стінки пілорического відділу желудка ($M \pm SKO$), мкм			
	контрольна група	після інгаляцій епіхлоргідрину	після впливу екстракту ехінацеї пурпурної	після впливу епіхлоргідрину і екстракту ехінацеї пурпурної
1-е	818,10±37,60	661,03±46,15*	864,21±33,14	732,78±30,75*
7-е	810,07±36,84	667,49±40,08*	870,87±26,52	714,21±31,84*
15-е	827,09±28,65	725,36±56,88*	814,26±30,01	786,14±19,42*
30-е	835,07±39,96	790,81±33,25*	849,74±27,73	786,14±19,42*
60-е	829,09±31,95	803,15±54,61 ^x	816,48±30,98 ^x	812,73±30,88 ^x

Примітка. $p < 0,05$; * достовірно в порівнянні з показателями крыс контрольної групи; # в порівнянні з показателями крыс, яким проводили інгаляції епіхлоргідрину; ^x в порівнянні з показателями крыс однієї експериментальної групи в різні терміни спостереження.

Здесь и в табл. 2.

Таблиця 2. Толщина стенки пилорического отдела желудка крыс после ингаляций эпихлоргидрина и воздействия тиотриазолина (n=6)

Сутки наблюдения	Толщина стенки пилорического отдела желудка, (M±СКО) мкм			
	контрольная группа	после ингаляций эпихлоргидрина	после воздействия тиотриазолина	после воздействия эпихлоргидрина и тиотриазолина
1-е	818,10±37,60	661,03±46,15*	852,90±31,01	764,38±40,65**
7-е	810,07±36,84	667,49±40,08*	845,32±42,81	764,21±33,08**
15-е	827,09±28,65	725,36±56,88*	882,29±24,50*	842,67±42,81#
30-е	835,07±39,96	790,81±33,25*	867,73±24,59*	815,35±26,37
60-е	829,09±31,95	803,15±54,61 ^x	840,13±33,97 ^x	840,81±43,25 ^x

и 6,3 % ($p < 0,01$) соответственно (см. табл. 1). С 1-х по 7-е сутки наблюдения толщина стенки пилорического отдела желудка крыс, перенесших воздействие эпихлоргидрина и экстракта эхинацеи пурпурной, изменялась статистически недостоверно, однако в течение последующих 45 суток она волнообразно увеличивалась на 10,9 % ($p < 0,01$).

После завершения ингаляций эпихлоргидрина и воздействия тиотриазолина толщина стенки пилорического отдела желудка крыс уменьшалась в сравнении с толщиной стенки этого отдела органа у интактных крыс контрольной группы на 1-е и 7-е сутки на 6,6 и 5,7 % ($p < 0,05$) соответственно (табл. 2). По отношению к соответствующему показателю у крыс, получавших эпихлоргидрин, толщина стенки пилорического отдела желудка крыс, на которых действовали эпихлоргидрин и тиотриазолин, увеличивалась на 1-е сутки наблюдения на 15,6 %, на 7-е – на 14,5 %, на 15-е сутки – на 16,2 % ($p < 0,01$). В период с 1-х по 60-е сутки после прекращения введения

эпихлоргидрина и тиотриазолина значение рассматриваемого показателя волнообразно возрастало на 10,0 % ($p < 0,05$).

Выводы

1. Ингаляции эпихлоргидрина вызывают уменьшение толщины стенки пилорического отдела желудка крыс, которое сохраняется в течение 30 суток после их завершения.

2. Применение экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина уменьшает выраженность и продолжительность уменьшения толщины стенки пилорического отдела, вызванного эпихлоргидрином. Тиотриазолин проявляет более выраженный корригирующий эффект, чем экстракт эхинацеи пурпурной.

Дальнейшие исследования влияния эпихлоргидрина на желудок позволят получить информацию о механизмах развития вызываемых им изменений состояния органа и создать экспериментальную базу для разработки действенных подходов к коррекции этих изменений.

Литература

1. *Беляева Ю.Н.* Мониторинг распространенности болезней органов пищеварения и смертности от них в Саратовской области с использованием ГИС-технологий / Ю.Н. Беляева, Г.Н. Шеметова, Д.П. Хворостухин // Практикуючий лікар. – 2013. – № 3 (7). – С. 59–62.
2. *Бойко Т.Й.* Епідеміологія та чинники ризику хронічних неспецифічних запальних захворювань кишечника / Т.Й. Бойко // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 4 (72). – С. 129–133.
3. *Смирнов С.М.* Вплив гіпертермії середнього ступеня важкості та інозину на стан головних клітин фундальних залоз шлунка щурів / С.Н. Смирнов, Т.В. Лежньова, А.С. Смирнов, Д.Ю. Маначенко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 103–107.
4. Параметры пролиферации и апоптоза эпителиальных клеток в слизистой оболочке желудка у коренных и некоренных жителей Хакасии с *Helicobacter pylori* положительной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / В.В. Цуканов, О.В. Штыгашева, А.В. Васютин и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – № 158 (4). – С. 431–433.
5. *Kemmerly T.* Gastroduodenal mucosal defense / T. Kemmerly, J.D. Kaunitz // Curr Opin Gastroenterol. – 2014. – № 30 (6). – P. 583–588.
6. *Аминова А.И.* Причины развития хронических гастродуоденальных и костных расстройств у детей, проживающих под действием антропогенных экологических факторов (обзор литературы) / А.И. Аминова, Е.Ю. Минченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 1. – С. 95–101.

7. Yi S.W. Agent orange exposure and cancer incidence in Korean Vietnam veterans: a prospective cohort study / S.W. Yi, H. Ohrr // *Cancer*. – 2014. – № 120 (23). – P. 3699–3706.

8. Загрязнение воздушной среды хлорорганическими углеводородами в производствах поливинилхлорида и эпихлоргидрина / Н.А. Тараненко, Н.М. Мещаква, О.М. Журба, В.В. Тележкин // *Гигиена и санитария*. – 2014. – № 4. – С. 47–51.

9. Decreased lung function associated with occupational exposure to epichlorohydrin and the modification effects of glutathione s-transferase polymorphisms / J.C. Luo, T.J. Cheng, H.W. Kuo, M.J. Chang // *J. Occup. Environ. Med.* – 2004. – № 46 (3). – P. 280–286.

10. One-generation reproductive toxicity study of epichlorohydrin in Sprague-Dawley rats / I.S. Shin, N.H. Park, J.C. Lee, et al. // *Drug. Chem. Toxicol.* – 2010. – № 33 (3). – P. 291–301.

С.М. Смірнов, А.С. Смірнов, М.А. Мірзєбасов

КОРЕКЦІЯ ЗМІН СТАНУ СТІНКИ ПІЛОРИЧНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА, ВИКЛИКАНИХ ІНГАЛЯЦІЯМИ ЕПІХЛОРГІДРИНУ

В експериментах на білих щурах-самцях вивчали роль двомісячного інгаляційного впливу епіхлоргідрину у формуванні змін стану шлунка і оцінювали ефективність застосування екстракту ехінацеї пурпурової і тіотриазоліну в якості коректорів виникаючих змін. З використанням морфометричних методів було встановлено, що інгаляції епіхлоргідрину викликали зменшення товщини стінки пілоричного відділу шлунка щурів, що зберігалось протягом 30 діб після їх завершення. Застосування екстракту ехінацеї пурпурової і тіотриазоліну знижувало ступінь і скорочувало тривалість зменшення товщини стінки пілоричного відділу шлунка, викликаного епіхлоргідрином. Тіотриазолін виявляв більш виражений коригуючий ефект, ніж екстракт ехінацеї пурпурової.

Ключові слова: шлунок, зміна стінки шлунка, епіхлоргідрин, екстракт ехінацеї пурпурової, тіотриазолін.

S.N. Smirnov, A.S. Smirnov, M.A. Mirsebasov

CORRECTION CHANGES OF STATE OF WALL PYLORIC DEPARTMENT OF STOMACH, CAUSED INHALATIONS OF EPIKHLORGIDRIN

White rats had inhalation of epichlorohydrin for two months. After this change of stomach had been examined. We evaluated the efficacy of the extract of *Echinacea purpurea* and Thiotriazoline as correctors by morphometric techniques. It was found epichlorohydrin induced decrease in wall thickness pyloric stomach of rats. This decrease maintained for 30 days after inhalation. The use of the extract of *Echinacea purpurea* and Thiotriazoline reduces the severity and duration of the stomach pyloric part wall thickness reduction caused by epichlorohydrin. Thiotriazoline showed a more pronounced correction effect than the extract of *Echinacea purpurea*.

Key words: stomach, change wall of stomach, epikhlorgidrin, extract of *Echinacea purpurea*, Thiotriazoline.

Поступила 26.04.16