

З.Б. ТҰҢҒЫШБАЕВА, А.Т. ДЮСЕМБАЕВА, А.СЕРІКҚАЗЫ
Алматы, Абай атындағы ҚазҰПУ, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

ЭКЗОТОКСИКОЗДАН КЕЙІН ЭНДОЭКОЛОГИЯЛЫҚ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЖҮРГІЗІЛГЕН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАР ҚЫЗЫЛ ИЕГІНІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМЫ

Хлорлы кадмиймен созылмалы уландыру қызыл иектің эпителий құрылымындағы жасуша аралық кеңістіктің (ЖАК) артуына және десмосомалық (ДС) контактілердің көлемдік тығыздығының төмендеуіне, эпителиальді жабындының өткізгіштік қасиетінің жоғарылауына алып келді. Эпителиоциттердің ультрақұрылымындағы өзгерістер, сол жасушалардағы белокты синтездейтін функциялардың төмендеуі мен катаболизм процестерінің басымдылығын көрсетті. Тагансорбентті қолдану аталған өзгерістерді едәуір қалпына келтіріп, протекторлық әсер көрсеткені анықталды.

ДДҰ мәліметтері бойынша қауіптілік дәрежесі жағынан пестицидтер бірінші орынды алса, екінші орында ауыр металдар тұр. Олардың ішінде қоршаған ортада техногенді түрде қарқынды жиналып жатқан ең қауіпті ластанушылар қатарына Hg, Pb, Cd, Zn жатады [1, 2, 3]. Қазақстанда мұндай аймақтар жоқ емес, көптеген өнеркәсіп орталықтарындағы атмосфералық ауада кадмийдің мөлшері ШЖК едәуір асады [4, 5], ал Шығыс-Қазақстан облысында ауыз суының ауыр металдармен ластануы ШЖК 100 және одан да көп есе артық [6]. Соныменен, Қазақстан үшін кадмиймен ластану мәселесі, өзекті мәселелердің бірі.

Шын мәнісінде қоршаған ортаның және тағам өнімдерінің әртүрлі токсиндермен, ауыр металдармен ластануына байланысты, жағымсыз экологиялық факторлардан адам денсаулығын қорғау, қазіргі кездегі басты мәселе болып отыр [7, 8]. Сірә, осы мәселені шешу барысындағы ізденістерде мүмкіндік беретін бағыттың бірден-бірі, ағзаның ішкі ортасын уытсыздандырып, ұлпалар мен оның лимфалық аппараттарының резистенттілігін арттыру үшін әртүрлі энтеросорбенттерді қолдану [9, 10, 11, 12]. Сондай сорбенттердің ішіндегі жаңа ұрпақ, алғашқы Қазақстандық адсорбциялық детоксикациялық қасиетке ие Тагансорбент, негізінен натрийлі монтмориллониттен жасалған, организмге жағымды комплекстік әсер көрсетуі бойынша басқа жасанды және табиғи энтеросорбенттерден едәуір жоғары тұр.

Жұмыстың мақсаты: хлорлы кадмиймен созылмалы интоксикация жүрген жағдайдағы қызыл иек микроауданының морфологиялық ұйымдасу құрылымын анықтау және Тагансорбентпен эндоэкологиялық реабилитация жүргізу.

Материалдары мен әдістері: Тәжірибе жүргізу үшін дене салмағы 200-220 г, жасы 7-8 айлық «Вистар» тұқымдасына жататын егеуқұйрықтардың аталығы алынды. Экспериментальді моделді жасау барысында қолданылған химиялық қосылыстар: ауыр металл тұзы – хлорлы кадмий ($CdCl_2$) және Тагансорбент – ол негізінен бентониттік саз балшықтан тұрады, құрамында табиғи минерал Na-монтмориллонит бар, оның алмасу комплексінде темір, кальций, магний, калий, натрий және жеңіл катиондарды Na, Ca, Mg едәуір ауырларына ауыстыруға мүмкіндік тудыратын, уникальді адсорбциялық зат.

Зерттеу материалы ретінде бақылау және тәжірибелік топтардағы жануарлардың төменгі жағының қызыл иегінен алынған ұлпалар қолданылды.

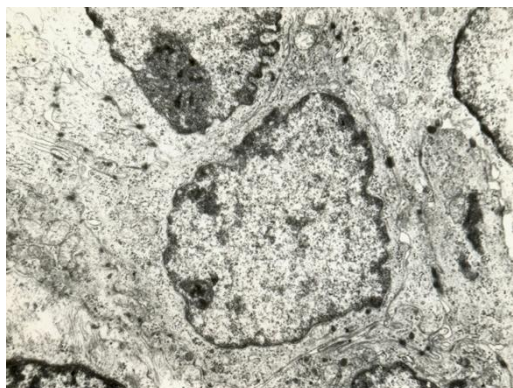
Эксперимент 90 егеуқұйрыққа жүргізілді. Жануарлардың әр килограмм салмағын есептей отырып, тәулік сайын, таңғы сағаттарда (8-9 сағ.), 2,5 ай барысында ауыз арқылы (per os) хлорлы кадмийдің 3,0 мг/кг дозасы берілген соң, детоксикация жүргізу үшін, 30 тәулік қалыпты вивариялық рацион арқылы сорбенттің 1 г жануарлардың килограмм салмағының есебінен берілді. Жануарлар 3 топқа бөлінді: 1 топ – бақылау тобы, 2 топ – хлорлы кадмийдің 3,0 мг дозасын алғандар, 5 топ - хлорлы кадмийдің 3,0 мг дозасын алғаннан кейін, Тагансорбенттің 1г/кг қабылдаған жануарлар. Кадмийдің концентрациясын ауыз арқылы енгізу үшін белгіленген ШЖК (Cd^{2+}) = 0,05 мг/кг және егеуқұйрықтар үшін Ld_{50} = 88 мг/кг негізге алынды [1]. Барлық топтағы жануарларды зерттеу, эксперименттен кейінгі 1, 7, 14, 21 тәуліктерде өтті. Әр зерттеу мерзіміне 10 жануар алынды. Мүшелердің құрылымдық-функционалдық қасиеттерінде тәуліктік ауытқу болмас үшін, барлық шаралар таңғы сағаттарда (8.00 - 9.00) жүргізілді.

Қызыл иектің шырышты қабығы үлгілерін жарық түсіру режимімен электрондық микроскоппен зерттеу мақсатында, алынған ұлпа фосфаттық бұфердегі (рН=7,4) OsO_4 1% ерітіндісінде фиксацияланды [13], дегидраттау процесі этил спирті ұлғайтылған концентрацияларда жүргізілді және эпонмен қапталды. Электрондық микроскоппен зерттеу үшін, алдынала материалдарды жарық сәулелі микроскоптармен зерттеп, ұлпалардың қажетті бөліктері анықталып [14], қалыңдығы 35-45 нм ультражіңішке кесінділер LKB-8800 ультратомында дайындалды, цитратты қорғасынмен [15] және урацилацетаттың судағы қаныққан ерітіндісімен [14] контрасттылығы келтіріліп, JEM 1010 электрондық микроскопта зерттелді [15].

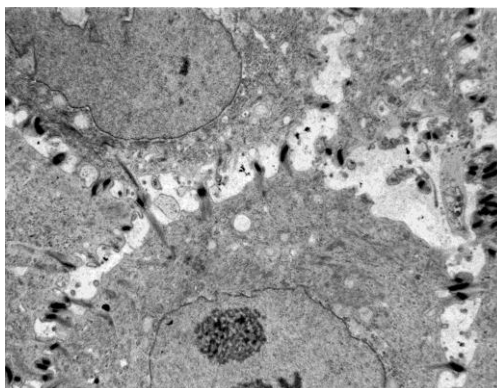
Нәтижелері: Жануарларға хлорлы кадмийдің 3,0 мг дозасымен созылмалы уландырылғаннан кейін, 1 тәулік өткенде қызыл иек эпителийінің құрылымын морфологиялық зерттеп, бақылау тобындағымен салыстыру (1 сурет), олардың эпителиальді жасушаларының бір-бірімен контактіде болу тығыздығының кемігенін көрсетті (2 сурет). Сонымен қатар, жасуша аралық кеңістіктер мөлшерлері де артқан.

Кадмийлік интоксикациядан кейін, Тагансорбент алған және оны алмаған жануарлардың 1 тәулік өткендегі морфометриялық көрсеткіштерін салыстыру, эпителиоциттердің ультрақұрылымында жүрген өзгерістерде нақты айырмашылық байқалмағанын көрсетті. Тәжірибе жүргізген екі топтағы жануарлар эпителийінің тікенекті қабатындағы эпителиоциттер ультрақұрылымының, бақылау тобындағы жануарлардан айырмашылығы келесі белгілермен көрініс берді: жасушаның ісіну нәтижесінде цитоплазмасының электрондық тығыздығының төмендеуі және ТЭТ цистерналар көлемдерінің ұлғаюы. ТЭТ көлемдік тығыздығы Тагансорбент алмаған жануарларда 28% артса, оны алған

жануарлардың көрсеткіштері 19% артық болып, бақылау тобындағы көрсеткіштерден нақты айырмашылықтары болмады.

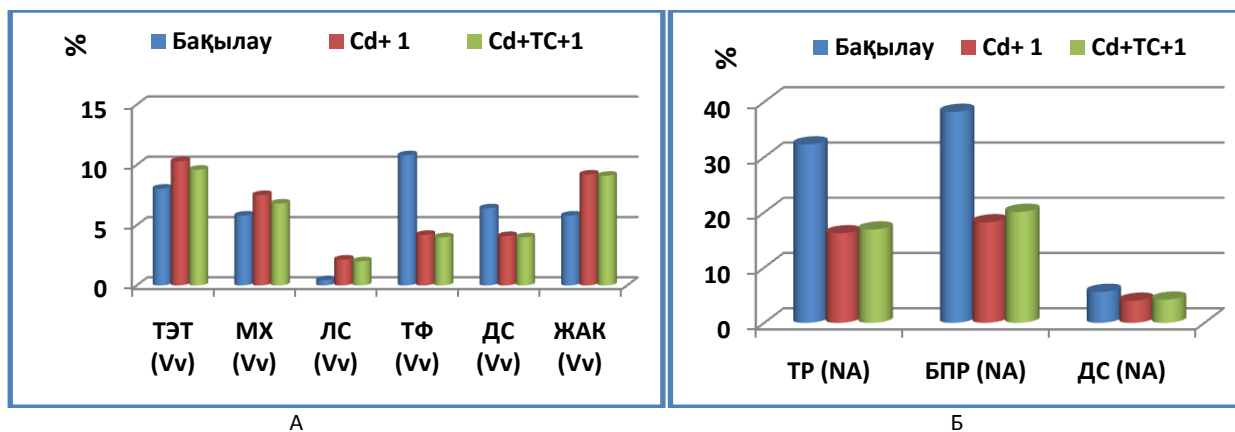


1 сурет – Бақылау тобындағы жануарлар қызыл иегінің эпителийіндегі эпителиальді жасушалар.



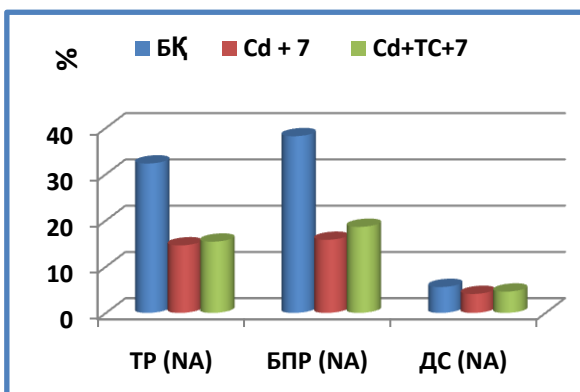
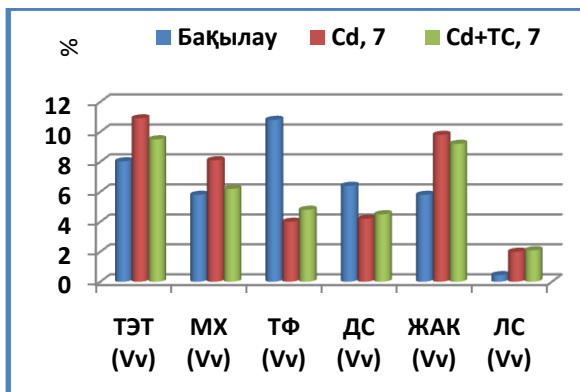
2 сурет – CdCl 3,0 мг дозасымен уландырылғаннан кейінгі 1 тәулік өткендегі қызыл иек эпителийіндегі эпителиальді жасушалар.

ТР сандық тығыздықтары 50% және 48%, ал БПР - 52% және 47% сәйкес кеміген, эпителиоциттердің белокты-синтездейтін функциясының тежелуі салдарынан ТФ көлемдік тығыздығы 63% және 60% төмендеген, МХ - 29% және 17% сәйкес артса (11 кесте, 39 А, Б сурет), екінші реттік лизосомалардың көлемдік тығыздығы 5 және 4,5 есеге артқан. Ядро мен ядрошықтың көлемдік ара қатысы Тагансорбент алмаған жануарларда 63% есе, оны алған жануарларда – 50% төмендеген. Эпителиоциттердің арасындағы ДС байланыстар саны 29% және 25%, ал олардың көлемдік тығыздықтары 36% және 37% төмендеген (3 сурет А, Б).

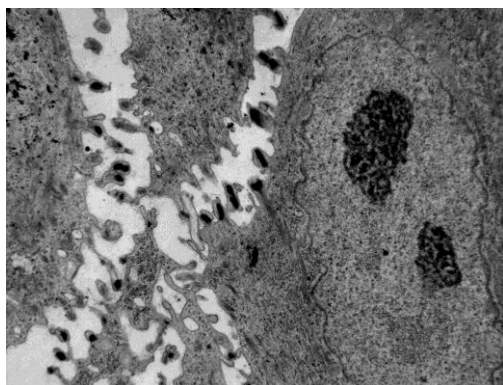


3 сурет - Эпителиоциттердегі зерттелген параметрлердің морфометриялық көрсеткіштері (хлорлы кадмийдің 3,0 мг дозасын беруді тоқтатқан және одан кейін Тагансорбент алған жануарларды 1 тәулік өткенде зерттеу).

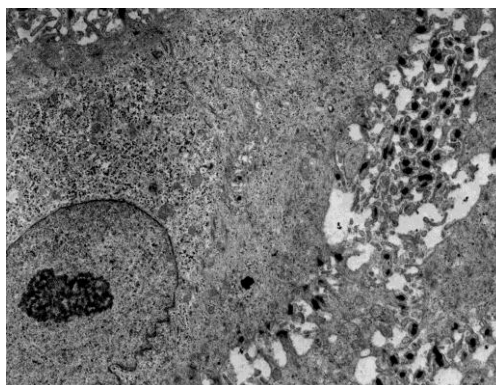
7 тәуліктен кейін, екі топтың да қызыл иектеріндегі шырышты қабықтарының эпителийінде ЖАК ұлғайғандары сақталған (5, 6 суреттер) оларды бақылау тобының көрсеткіштерімен салыстырғанда 69% және 59% сәйкес артық болды (4 А, Б сурет). Тікенекті қабаттағы эпителиоциттердің ультрақұрылымдық ұйымдасуында ТЭТ мен МХ көлемдік тығыздықтары Тагансорбент алмағандарда 36% және 40% сәйкес жоғары болғаны сақталған. ТР сандық тығыздығы 55%, БПР - 59% кеміген, ТФ көлемдік тығыздықтары 63%, ДС контактілер - 34% төмендеген. Екінші реттік ЛС көлемдік тығыздығы 4,5 есеге артық болғаны сақталған. Тагансорбент алған жануарлардың эпителиоциттерінің ультрақұрылымында, ТЭТ мембраналары мен МХ көлемдік тығыздықтарының бақылау тобындағы көрсеткіштерден нақты айырмашылықтары болған жоқ. ТР сандық тығыздықтары 52%,



4 сурет – Эпителиоциттерде зерттелген параметрлердің морфометриялық көрсеткіштері (хлорлы кадмийдің 3 мг дозасымен уландырған және Тагансорбент алған жануарларда, 7 тәулік өткеннен кейін)



5 сурет - CdCl 3 мг дозасымен уландырудан кейін, 7 тәулік өткендегі егеуқұйрықтардың қызыл иегінің шырышты қабығындағы жасуша аралық кеңістіктің сақталуы.



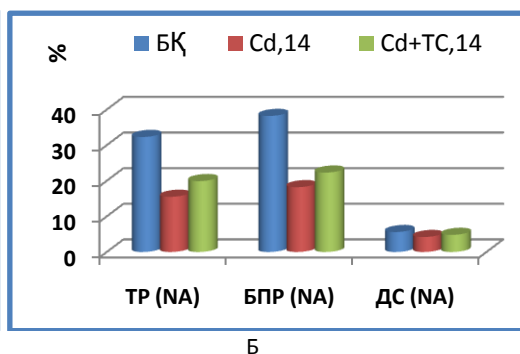
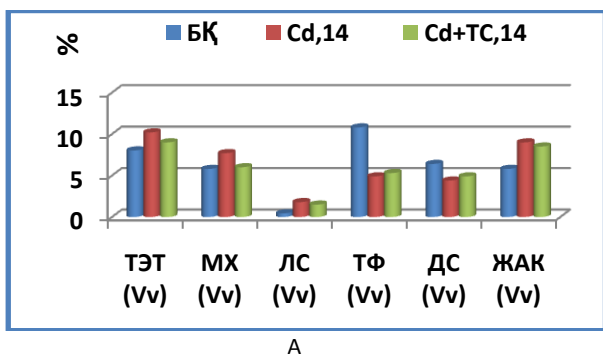
6 сурет - CdCl 3 мг дозасымен уландырудан кейін, Тагансорбент алған жануарлардың 7 тәулік өткендегі қызыл иегінің жасуша аралық кеңістіктің кемі бастауы .

БПР - 51% кеміген, ТФ мен ДС контактілердің көлемдік тығыздықтары 56% және 33% төмендеген (4 А, Б суреттер). Екінші реттік ЛС көлемдік тығыздығы 4,7 есеге артық болғаны сақталған.

14 тәуліктен кейін сорбент алмаған егеуқұйрықтарды зерттеу, олардың қызыл иектеріндегі эпителиальді жабындыларында ЖАК ұлғайғандары сақталған және бақылау тобының сәйкес көрсеткіштерінің мағанасымен салыстырғанда 55% жоғары. Осы жануарлардың тікенекті қабатындағы эпителиоциттердің ультрақұрылымда ТЭТ және МХ көлемдік тығыздықтары 27% және 33% сәйкес жоғары болды. ТР сандық тығыздықтары 51%, БПР - 52% кемігені көрініс берді. ТФ мен ДС контактілердің көлемдік тығыздықтары 55% және 31% төмендеген (7 сурет А, Б). Екінші реттік лизосомалардың көлемдік тығыздығы 4,0 есеге артық болды.

Тагансорбент алған жануарлар эпителиоциттері ультрақұрылымында ТЭТ мембраналары мен МХ көлемдік тығыздықтарының бақылау тобындағы көрсеткіштер деңгейінен айырмашылығы болған жоқ, ТР сандық тығыздықтары 38%, БПР - 42% кеміген, ТФ мен ДС контактілердің көлемдік тығыздықтары 51% және 28% төмендеген. Екінші реттік ЛС көлемдік тығыздығы 3,4 есеге артық болғаны сақталған (7 А сурет).

Сонымен, Тагансорбент алған жануарларды 14 тәуліктен кейін зерттеу, қызыл иек микроауданындағы компоненттер ультрақұрылымында айырмашылықтар пайда бола бастағанын көрсетті. Оған дәлел болатын, осы топтағы жануарлар жасушаларындағы органоидтар параметрлерінің бақылау тобы көрсеткіштерінен айырмашылықтары аз ғана дәрежеде болғаны. Сірә,



А

Б

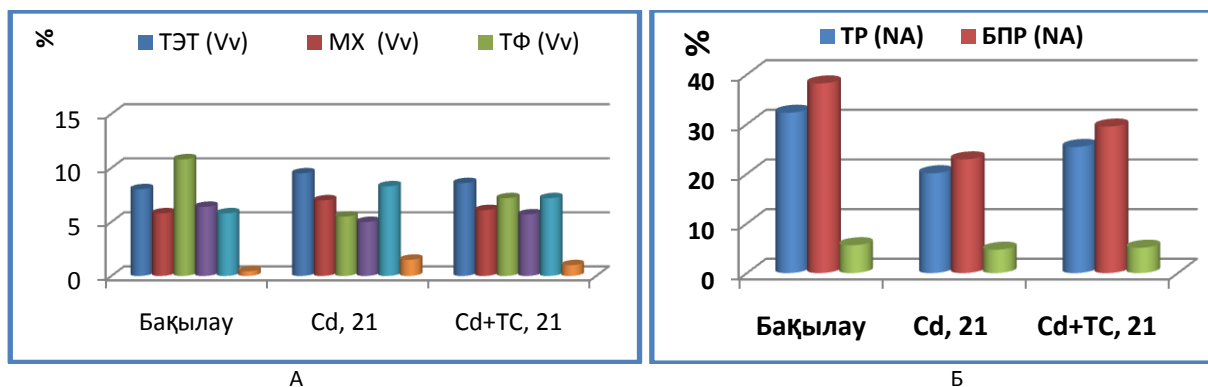
7 сурет - Эпителиоциттерде зерттелген параметрлердің морфометриялық көрсеткіштері (хлорлы кадмийдің 3 мг дозасымен уландырған және Тагансорбент алған жануарларда, 14 тәулік өткеннен кейін)

бұл Тагансорбенттің сорбциялық эффектісі күшейіп, хлорлы кадмийді ағзадан шығаруды жылдамдатуымен байланысты болуы мүмкін.

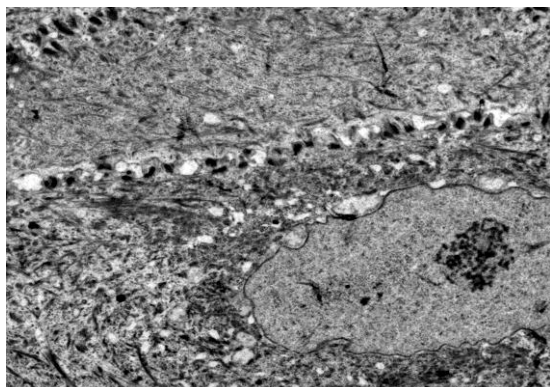
Уландырғаннан кейінгі 21 тәулік өткенде, сорбент алмаған егеуқұйрықтарға зерттеу жүргізу, олардың қызыл иектерінің эпителиальді жабындыларында ЖАК ұлғайғандары сақталған және бақылау тобындағы сәйкес көрсеткіштердің мағанасымен салыстырғанда 43% жоғары. Осы жануарлардың тікенекті қабатындағы эпителиоциттердің ультрақұрылымдық ұйымдасуында, ТЭТ және МХ көлемдік тығыздықтары 18% және 21% сәйкес жоғары болуы сақталған, ТР сандық тығыздықтары 38%, БПР - 40% кеміген, ТФ мен ДС контактілердің көлемдік тығыздықтары 49% және 23% сәйкес төмендеген (8 сурет А, Б). Екінші реттік ЛС көлемдік тығыздығы 3,0 еседен артық болғаны сақталған.

Тагансорбент алған жануарлардың қызыл иектерінің эпителиальді жабындысының құрылымын 21 тәулік өткенде зерттеу, эпителий аралық контактілердің едәуір тығыздалғанын көрсетті. ЖАК бақылау тобындағы көрсеткіштермен салыстырғанда 24% артық болғаны анықталды. ТЭТ және МХ мембраналарының көлемдік тығыздықтарының, бақылау тобындағы көрсеткіштер деңгейінен нақты айырмашылығы болмағанын көрсетті, ТР сандық тығыздықтары 21%, БПР - 23% кемігені көрініс берді, ТФ мен ДС контактілердің көлемдік тығыздықтары 33% және 16% төмендеген (8 А, Б сурет). Екінші реттік лизосомалардың көлемдік тығыздығы 2,3 есеге артық болды.

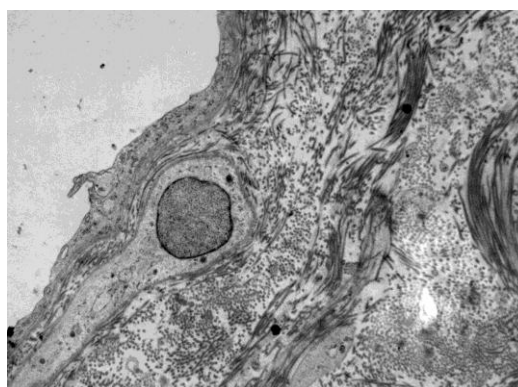
Хлорлы кадмиймен уландырғаннан кейін, Тагансорбент алмаған жануарларды 21 тәулік өткенде зерттеу, оларда интерстициальді және перикапиллярлы кеңістіктер мөлшерлерінің ұлғайғандары, электрондық тығыздықтарының төмендегені сақталғанын көрсетті. Интерстициальді кеңістіктер коллагенді талшықтармен толтырылған (10 сурет).



8 сурет - Эпителиоциттерде зерттелген параметрлердің морфометриялық көрсеткіштері (хлорлы кадмийдің 3 мг дозасымен уландырған және Тагансорбент алған жануарларда, 21 тәулік өткеннен кейін)



9 сурет - Хлорлы кадмийдің 3 мг дозасымен уландырғаннан кейін, Тагансорбент алған егеуқұйрықтардың 21 тәулік өткендегі қызыл иектегі эпителиоциттер арасындағы кеңістіктің кемуі

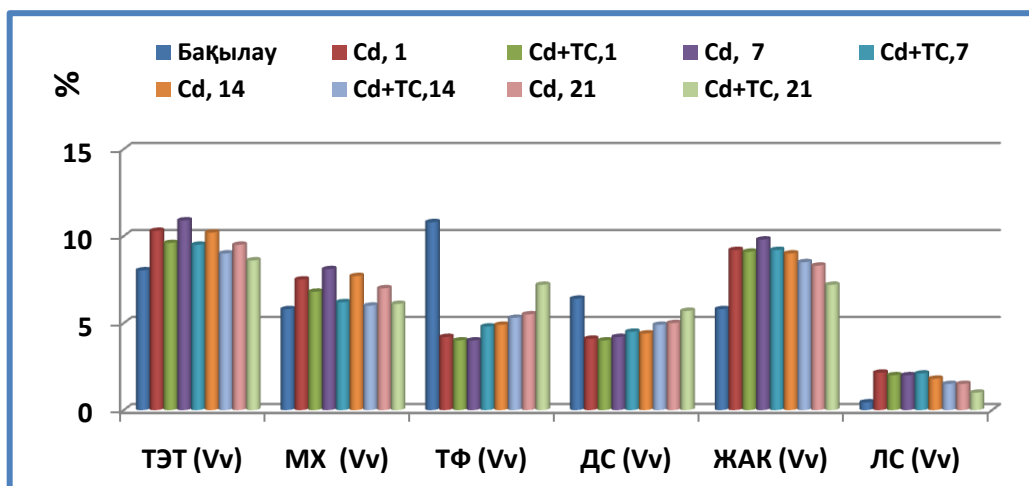


10 сурет - Хлорлы кадмийдің 3 мг дозасымен уландырғаннан кейінгі, егеуқұйрықтардың 21 тәулік өткендегі қызыл иегінің шырышты қабығындағы интерстициясы

Соныменен, хлорлы кадмиймен уландырғаннан кейін Тагансорбент алған жануарларды 21 тәуліктен кейін зерттеу, қызыл иек микроауданындағы барлық компоненттердің жақсы сақталғанын көрсетті. Бірақ, эпителиальді жабындының өткізгіштік қасиеті жоғары болуын әлі де болса сақтаған. Оны ЖАК жоғары болуы және барлық типтегі рибосомалардың сандық тығыздықтарының кем болуы, сол жасушалардағы белокты синтездейтін функциялардың жүру қарқындарының төмендеуі дәлел бола алады.

Жануарларды уландырудан кейінгі 1, 7, 14, 21 тәуліктерден соң эпителиоциттеріндегі зерттелген параметрлердің көрсеткіштерін салыстыру, созылмалы уалндырудан кейін, физиологиялық қалыпты тіршілік ету жағдайда болып, біраз уақыт өтсе де, сол параметрлердің сандық және көлемдік тығыздықтары әлі де төмен болды (11 сурет). Бұл жағдай,

хлорлы кадмийдің кумулятивті қасиетке ие екенін көрсетіп, әлі де болса жасушаларға токсиндік әсер көрсетіп жатқанын көрсетеді.



11 сурет – Эпителиоциттерде зерттелген параметрлердің морфометриялық көрсеткіштері (хлорлы кадмийдің 3 мг дозасымен уландырылған және Тагансорбент алған жануарларда, 1,7,14,21 тәулік өткеннен кейін)

Созылмалы уланудан кейін, Тагансорбент алған жануарлардың көрсеткіштерін Тагансорбент алмағандармен салыстырғанда, зерттелген параметрлердің, мысалы, ТР мен БПР, ДС мен ТФ сандық және көлемдік тығыздықтары едәуір артқан. Ал, ЖАК кеміп, жасушалар бір-біріне тығыз орналасқан (9 сурет).

Демек, Тагансорбентті қолданғаннан кейінгі 21 тәулікте, препарат өзінің сорбциялық қасиетін көрсетіп, жануарлар ағзасындағы хлорлы кадмийді қарқынды түрде шығарып, мүшелердің ұйымдасу құрылымына протектор бола алатынын анықтайды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Шалахметова Т.М. Клеточные механизмы гепатотоксического действия тяжелых металлов на растущий организм: автореф. ... док. биол. наук.: 03.00.11. – Алматы: КазНУ, 1999. – 48 с.
- 2 Coverdale L.E., et al., Degenerative periodontal-diseases and oral osteonecrosis: The role of gene-environment interactions // Mutat Res. - 2008. - N 14. - P. 31-42.
- 3 Coverdale L.E. Degenerative periodontal-diseases and oral osteonecrosis: The role of gene-environment interactions // Mutat Res. - 2008. - N 14. - P. 31-42.
- 4 Gillis P.L. Effect of in-feed inclusion of a natural zeolite (clinoptilolite) on certain vitamin, macro and trace element concentration in the blood, liver and kidney tissues of sows // Res Vet Sci. -2008. -Vol. 72, N 1. - P. 61-68.
- 5 Кенесариев Ү.К., Жакашов Н.Ж., Тоғызбаева К.К. Гигиена. – Алматы: 2009. – 380 с.
- 6 Скальный А.М. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – Москва: Оникс 21 век, 2004. - 216 с.
- 7 Түлеуханов С.Т., Бактыбаева Л.К., Свамбаев Е.А., Атамбаева Г.К., Маутенбаев А.А. Цитотоксическая активность хлорида кадмия в отношении суточной динамики лейкоцитов периферической крови крыс // Хабаршы Вестник КазНУ. Серия экологическая. – Алматы: 2008. - № 2 (28). – С. 94-100.
- 8 Оксман А.Н., Садыкова В.С., Бгатова Н.П., Герцог Т.А. Влияние природных минеральных комплексов на состояние органов в постэмбриональном периоде // Фундаментальная и клиническая лимфология – практическому здравоохранению: Материалы II межрегиональной научно-практической конференции, посвященной оздоровительным и лечебным технологиям XXI века. – Пермь: 2003. – С. 103-104.
- 9 Коненков В.И., Любарский М.С., Бгатова Н.П., Рачковская Л.Н., Бородин Ю.И., Беседнова Н.Н., Кузнецова Т.А., Звягинцева Т.Н., Шевченко Н.М., Макарова О.П., Кокшарова В.П. Гепатопротекторные свойства нового энтеросорбента с фукоиданом в условиях ожоговой травмы // Вестник лимфологии. – 2008. - № 1. – С. 23-31.
- 10 Бгатова Н.П., Новоселов Я.Б. Использование биологически активных пищевых добавок на основе природных минералов для детоксикации организма.- Новосибирск: 2000. - 240 с.
- 11 Венгеровский А. И., Головина Е. Л., Буркова В. Н., Саратиков А. С. Энтеросорбенты усиливают гепатопротекторное действие эплира при экспериментальном токсическом гепатите // Экспериментальная и клиническая фармакология. Двухмесячный научно-теоретический журнал. — 2001. — Том 64, N 1. — С. 46-48.
- 12 Выявление механизмов повышения резистентности лимфатических сосудов и узлов при действии экстремальных факторов среды. Разработка способов активации детоксикационных свойств лимфатической системы путем применения лимфогонных препаратов и энтеросорбентов: отчет о НИР //Институт физиол. чел. и живот.: руководитель Л.Э.Булекбаева. – ГР 0100РК00257: УДК 612.42 // Сборник реф. НИР и ОКР. Сер. 5. – Алматы: 2002. - № 2. – С.56-57.
- 13 Sandhir Pajat, Sato I., Matsusaka N., Kobayshi H. Availability of zeolite as an eliminant for the incorporated radionuclides.3. Studies on (¹³⁷) Cs // Radioisotopes. - 1999. - V. 43. - N 8. - P. 468-473. Грушко, 1987.
- 14 Milloning G., In Filth Internation Congress in Electron Microscopy (Ed.by S.S.Breese). - New York: academic Press, 1962. - 8 p.
- 15 Уикли Б., Электронная микроскопия для начинающих. - М.: Мир, 1975. – 326 с.
- 16 Reunolds E.S., I.Cell Biol. – 1963. - Vol.17. - P.208-212.

Резюме: Хроническое воздействие хлористого кадмия приводит к значительному нарушению структурной целостности ткани десны, увеличению межклеточного пространства (МКП) и снижению объемной плотности десмосомальных (ДС) контактов, который приводит к возрастанию проницаемости эпителиальной выстилки. Изменения в эпителиоцитах были связаны со снижением белок-синтетической функции этих клеток и преобладанием процессов катаболизма. Использование Тагансорбента способствовало улучшению структурно-функциональной организации десны, значительно снизились глубина указанных выше нарушений.

Resume: Chronic exposure to cadmium chloride leads to a significant violation of the structural integrity of the gum tissue, an increase of intercellular space (ITUC) and decrease in bulk density desmosomal contacts, which increases the permeability of the epithelial lining. Changes in the epithelial cells were associated with decreased protein synthetic function of these cells and the predominance of catabolic processes. Using Tagansorbenta contributed to the improvement of structural and functional organization of the gums, significantly reduced the depth of the above violations.