

УДК 612.014.461+612.084

## ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВИХ ЩУРІВ, ЩО СПОЖИВАЛИ В ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДУ ОЗ. КАТЛАБУХ

<sup>1</sup>Ковальчук Л.Й., <sup>2</sup>Мокієнко А.В., <sup>3</sup>Насібуллін Б.А.

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет; <sup>2</sup>Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України; <sup>3</sup>Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України»

Робота присвячена гігієнічній оцінці структурних змін в організмі здорових щурів, що споживали в якості питної воду оз. Катлабух. Результати попередніх фізико-хімічних та санітарно-хімічних досліджень свідчать про відповідність води вимогам ДСТУ 4808:2007 до джерел 2-4 класу якості. У воді оз. Катлабух виявлено 2 види ціанобактерій *Merismopedia minima* та *Spirulina laxissima*, які викликають «цвітіння» води. Встановлено, що вживання здоровими щурами як питної води оз. Катлабух супроводжується компенсаторною активацією перекісного окиснення ліпідів у комбінації із ослабленням системи антиоксидантного захисту. Патоморфологічні зміни полягали у дистрофії в печінці, гіпоксії у головному мозку, ознаках виснаження компенсаторної активності у селезінці. Зважаючи на відсутність гігієнічно значимих концентрацій антропогенних забруднювачів, висловлено думку, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів і/або токсичних органомінеральних комплексів. Обґрунтована доцільність розширення та продовження досліджень ціанобактерій у контекстах їх виявлення у воді, ідентифікації ціанотоксинів, впливу цих ксенобіотиків на стан теплокровних тварин та людини.

**Ключові слова:** вода, озеро Катлабух, ціанобактерії, структурні зміни, щури.

### Вступ

Глобальною екологічною проблемою сучасності є «цвітіння» поверхневих водоем внаслідок евтрофікації. Цей термін розглядається як прискорений ріст мікродоростей, обумовлений збагаченням води сполуками азоту і/або фосфору, що погіршує якість води. Серед багатьох різновидів мікродоростей особливе місце посідають ціанобактерії, здатні продукувати небезпечні специфічні токсини (ціанотоксини) [1, 2]. В Україні дана проблема вивчена вкрай недостатньо, що стосується всіх без виключення ланок дослідження цих біологічних контамінантів – від ідентифікації ціанобактерій та ціанотоксинів до їх біологічної дії на організм. Це повною мірою стосується озер Українського Придніпров'я, зокрема оз. Катлабух, які влітку по-

терпають від надмірного «цвітіння». Раніше ми акцентували увагу на цьому питанні, зокрема на необхідності вивчення впливу ціанотоксинів на організм [3, 4]. Тому **мета** даної роботи полягала у гігієнічній оцінці структурних змін в організмі здорових щурів, що споживали в якості питної воду оз. Катлабух.

### Матеріали та методи

Зразки води оз. Катлабух відбирали 23, 24 липня 2014 р.

Експериментальні дослідження проведено на 30 білих щурах самицях лінії Вістар аутбредного розведення з масою тіла 150-200 г. Під час всього періоду досліду тварини знаходились на постійному стандартному харчовому та питному режимі в умовах утримання їх у віварії ДУ «Укр НДІ МРтаК МОЗ України». Тварин виводили із експерименту шля-

хом декапітації під ефірним наркозом. Дослідження над тваринами проводились згідно існуючих правових документів [5, 6].

Експериментальні дані порівнювали з подібними показниками інтактних щурів (контрольна група). Щурів було поділено на 2 групи. Перша — контрольна група порівняння (12 інтактних тварин). Тварини другої (дослідної) групи (18 тварин) вживали воду оз. Катлабух у режимі *ad libera* (вільного доступу). Тривалість експерименту склала 30 діб.

Досліджували структурні зміни у внутрішніх органах (шлунку, печінці, селезінці, нирках, головному мозку).

Методики морфологічних досліджень викладено у Методичних рекомендаціях [7].

### Результати та їх обговорення

Попередніми фізико-хімічними та санітарно-хімічними дослідженнями авторів встановлено відповідність води оз. Катлабух вимогам ДСТУ 4808:2007 [8] до джерел 2-4 класу якості.

У воді оз. Катлабух виявлено 3 види ціанобактерій, зокрема *Merismopedia minima* та *Spirulina laxissima*, які викликають «цвітіння» води [4].

Встановлено, що вживання здоровими щурами як питної води оз. Катлабух супроводжується компенсаторною активацією перекісного окиснення ліпідів у комбінації із ослабленням системи антиоксидантного захисту, що свідчить про можливе ушкодження мембран як ознаки посилення дистрофічних процесів у печінці.

Структурно-функціональні зміни у внутрішніх органах щурів, що одержували воду оз. Катлабух, полягали у наступному.

Макроскопічне дослідження внутрішніх органів піддослідних щурів не виявило грубих змін внутрішніх органів. Звертало увагу коричневе забарвлення печінки і зниження пружності селезінки.

При мікроскопічному дослідженні шлунку виявлено, що підслизова пластинка утворена тонкими фіброзними волокнами різної довжини і невеликою кількістю фібробластів. Для фібробластів характерно набрякання ядер, а фіброзна тканина трохи розволокнена за рахунок, вірогідно, набрякання. В слизовій оболонці залози звичайного виду. Інтерстиціальні прошарки розширені за рахунок набрякання фіброзних волокон. В цих перегорodkaх знаходиться деяка кількість лімфоїдних елементів. Судини помірно повнокровні. Бокаловидні клітини вивідних протоків збільшені в розмірах, багаті слизом. Слизова оболонка однакової ширини на значному протязі. Зверху прикрита нешироким шаром слизу.

При мікроскопічному дослідженні печінки порушень часточкової організації структури не виявлено. Гепатоцити в часточках розташовуються дещо неупорядковано. Їхня балкова організація проглядається тільки навколо центральної вени. Гепатоцити середніх розмірів. Двоядерні клітини одиничні. В інших ядра середніх розмірів, помірно забарвлені, із чітким брильчатим малюнком. Цитоплазма гепатоцитів у центральній і проміжній зоні порожня. Щільна речовина цитоплазми біла, зібрана в цитолемі, що створює враження стовщення мембрани. У цитоплазмі частини гепатоцитів, а також у міжклітинних просторах еозинофільні білкові включення. Судини триад з фіброзом стінок, помірно повнокровні. Навколо центральної вени і триад скупчення фіброзних волокон (рис. 1).

При дослідженні нирок порушень структури нефрона не визначено. Ниркові тільця розподілені досить рівномірно. Капілярні клубочки в них округлі. У цитоплазмі ендотеліоцитів білкові включення. Боуменовий простір щілиноподібний, зовнішня мембрана стовщена, щільна. Навколо частини ниркових тілець скупчення соковитих лімфоїдних елементів. Звиті каналці звичайної форми, епітеліоцити з мутнуватою набряклою

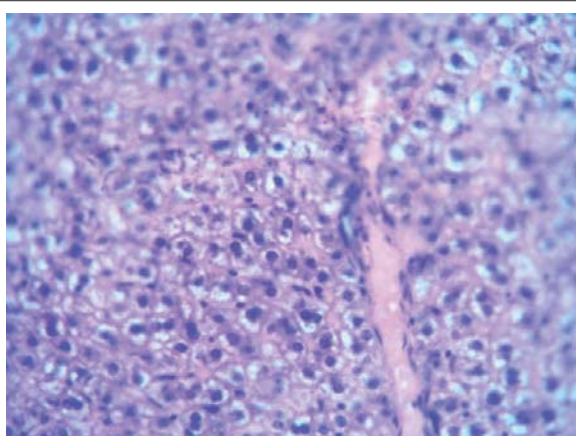


Рис. 1 Печінка щура, що отримував воду з оз. Катлабух. Еозинофільні включення, вакуолізація цитоплазми гепатоцитів. Фарб.: гематоксилін – еозин. Збільш.: x400

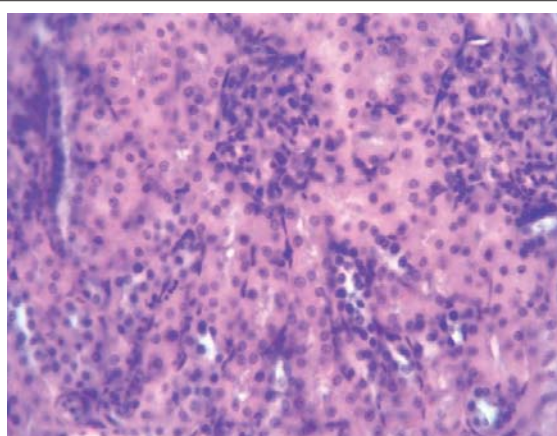


Рис. 2 Нирка щура, що отримував воду з оз. Катлабух. Набряк епітеліоцитів канальців до їхнього закриття. Інфільтрація. Фарб.: гематоксилін – еозин. Збільш.: x400

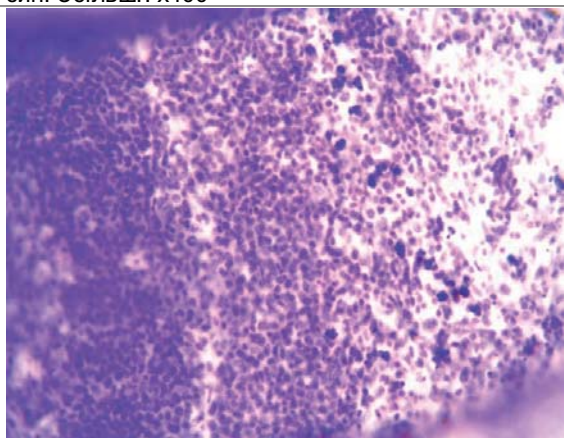


Рис. 3 Селезінка щура, що отримував воду з оз. Катлабух. Периферична зона фолікула. Велика кількість сидерофагів. Фарб.: гематоксилін – еозин. Збільш.: x400

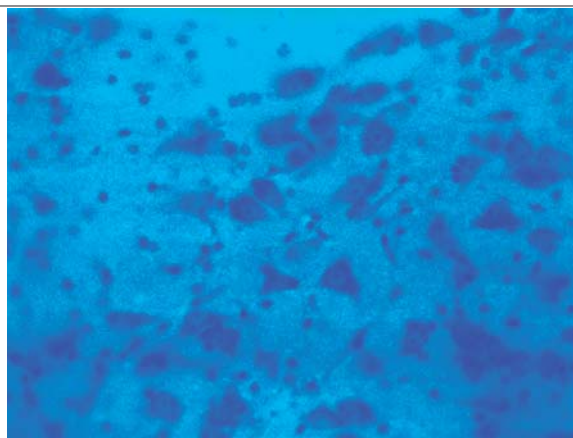


Рис. 4. Головний мозок щура, що отримував воду з оз. Катлабух. VI слой кори. Гангліозноклітинні розрідження. Фарб.: гематоксилін – еозин. Збільш.: x400

цитоплазмою (рис. 2). У частині канальців епітеліоцити з дуже дрібними темними ядрами (каріопікноз). Внутрішньониркові судини помірно повнокровні. У мозковій речовині канальці звичайного виду, інтерстиціальні прошарки розширені за рахунок їх набрякання.

Макроскопічно селезінка трохи збільшена, на дотик вялувата, з поверхні розрізу знімається рясний зіскрібок. При мікроскопічному дослідженні встановлено, що сегментарність організації селезінкової тканини змазана за рахунок скорочення і стоншення перегородок. Фолікули зустрічаються трьох типів. Близько половини фолікулів з герменативним центром середніх розмірів, лімфоїдні елементи щільно упаковані, зустрічають-

ся ретикулоцити в значимій кількості. Периферична зона середньої ширини з помірно щільністю розподілу соковитих лімфоїдних елементів. Периферична зона неширока, з розрідженим розподілом лімфоцитів. Частина фолікулів невеликих розмірів, центр округлий із щільним розподілом лімфоцитів. Периферична зона вузька, у ній щільно розподілені соковиті лімфоїдні елементи. Особливістю селезінки цієї групи була величезна кількість сидерофагів у тканині і невисокий вміст еритроцитів (рис. 3).

Про стан головного мозку судили по змінах кори мозку. При мікроскопічному дослідженні ламінарність кори виражена. У різних шарах кори визначаються вогнища гангліозноклітинних випадань і розріджень. Численні випадки са-

телітозу. У корі і білій речовині судини з набряканням ендотелія і розширеними периваскулярними просторами. У нейронній популяції біля 2/3 клітин трохи збільшені в розмірах, межі клітин нечіткі, цитопlasма гомогенна. Ядро в цих нейронах також трохи збільшене, нечітке, блідо забарвлене. Інші нейрони звичайного виду, хроматофільна речовина в них мілкобрильчата. Звертає увагу огрубіння мієліну в білій речовині півкуль головного мозку цих тварин (рис. 4).

### Висновки

1. Встановлено, що у щурів, які одержували в якості питної воду оз. Катлабух, мають місце певні патоморфологічні зміни, які проявляються дистрофією у печінці, гіпоксією у головному мозку, ознаками виснаження компенсаторної активності — у селезінці.
2. Зважаючи на відсутність гігієнічно значимих концентрацій антропогенних забруднювачів, можна з певною долею вірогідності вважати, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів, які продукується виявленими ціанобактеріями. Враховуючи перевищення мінералізації та концентрацій основних катіонів та аніонів води, високі рівні загального органічного вуглецю, а також органічну природу ціанотоксинів (олігопептиди, алкалоїди, ліпополісахариди), цілком вірогідно, що має місце формування токсичних органомінеральних комплексів, дія яких досі не досліджувалась.
3. Слід вважати за необхідне розширення та продовження досліджень ціанобактерій у контекстах їх виявлення у воді, ідентифікації ціанотоксинів, впливу цих ксенобіотиків на стан теплокровних тварин та людини.

### Література

1. Global warming and hepatotoxin production by cyanobacteria: What can we learn from experiments? / R. El-Shehawy, E.

Gorokhova, F. Fernandez-Picas, F. F. del Campo // *Water Research*. – 2012. – V. 46, № 5. – P. 1420 – 1429.

2. Toxins of cyanobacteria. Review / M. E. van Apeldoorn, H. P. van Egmond, G. J. A. Speijers [et al.] // *Mol. Nutr. Food Res*. – 2007. – V. 51. – P. 7 – 60.
3. Ковальчук Л.Й. Гігієнічна оцінка евтрофікації поверхневих водойм Українського Придніпров'я / Л.Й. Ковальчук, А.В. Мокієнко // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2014. – Т.14, випуск 4(48). – С. 73 – 78.
4. Ковальчук Л.И. Гигиеническая оценка цианобактерий озер Украинского Приднпровья / Л.И. Ковальчук, А.В. Мокиенко, Д.А. Нестерова // *Достижения биологии та медицины*. – 2014. – №2. – С. 10 – 14.
5. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249. — Офіційний вісник України від 06.04.2012. — № 24. — С.82; стаття 942, код акта 60909/2012.
6. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) // *Official Journal L 276*, 20.10.2010. — P. 0033 — 0079.
7. Методичні рекомендації з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних засобів та преформованих засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі: Затверджено наказом МОЗ України від 28.09.2009р. за № 692. Київ, 2009.— 117 с.
8. Джерела централізованого питного водопостачання. Гігієнічні та екологічні вимоги щодо якості води і правила вибирання : ДСТУ 4808-2007 : К. : Держспоживстандарт України, 2007. – [Чинний від 01.01.2009]. – 36 с.

### References

1. Global warming and hepatotoxin production by cyanobacteria: What can we learn from experiments? / R. El-Shehawy, E. Gorokhova, F. Fernandez-Picas, F. F. del Campo // *Water Research*. – 2012. – V. 46, № 5. – P. 1420 – 1429.
2. Toxins of cyanobacteria. Review / M. E. van

- Apeldoorn, H. P. van Egmond, G. J. A. Speijers [et al.] // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2007. – V. 51. – P. 7 – 60.
3. Kovalchuk L.I. Hygienic an estimation of eutrophication Ukrainian Danube region superficial reservoirs / L.I. Kovalchuk, A.V.Mokienko // *Actual problems of modern medicine: the Bulletin of the Ukrainian medical stomatologic academy.* – 2014. – T.14, release 4 (48). – P. 73 – 78. (Ukrainian).
  4. Kovalchuk L.I. Hygienic an estimation of cyanobacteria of Ukrainian Danube region lakes / L.J.Kovalchuk, A.V.Mokienko, D.A.Nesterova // *Biology and medicine achievements.* – 2014. – №2. – P. 10 – 14. (Russian).
  5. The Order of the Ministry of Education and Science, youth and sports of Ukraine from 01.03.2012 № 249. — the Official bulletin of Ukraine from 06.04.2012. — № 24. — P. 82; article 942, a code of the certificate 60909/2012. (Ukrainian).
  6. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) // *Official Journal L 276*, 20.10.2010. — P. 0033 — 0079.
  7. Methodical recommendations about methods of researches of biological action of natural medical means and preforms means: mineral natural medical-table and medicinal waters, drinks on them to a basis; it is artificial-mineralization waters; muds, brines, clay, waxts and preparations on their basis: It is confirmed by the order of Ministry of Health of Ukraine from 28.09.2009 for № 692. Kiev, 2009. – 117 p. (Ukrainian).
  8. Sources of the Centralized Drinking Water Supply. Hygienic and Ecological Requirements as to the Quality of Water and the Rules for Its Samplings: State Standards 4808-2007. – Kiev: Sstae Standard of Ukraine, 2007. – [in Action from 01.01.2009]. – 36 p. (Ukrainian)

## Резюме

### ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ЗДОРОВЫХ КРЫС, КОТОРЫЕ ПОТРЕБЛЯЛИ В КАЧЕСТВЕ ПИТЬЕВОЙ ВОДУ ОЗ. КАТЛАБУХ

Ковальчук Л.И., Мокиенко А.В.,  
Насибуллин Б.А.

Работа посвящена гигиенической оценке структурных изменений в организме здоровых крыс, которые потребляли в качестве питьевой воду оз. Катлабух. Результаты предыдущих физико-химических и санитарно-химических исследований воды оз. Катлабух свидетельствуют о ее соответствии требованиям ДСТУ 4808:2007 к источникам 2-4 класса качества. Выявлено 2 вида цианобактерий *Merismopedia minima* и *Spirulina laxissima*, которые вызывают «цветение» воды. Установлено, что употребление здоровыми крысами в качестве питьевой воды оз. Катлабух сопровождается компенсаторной активацией перекисного окисления липидов в комбинации с ослаблением системы антиоксидантной защиты. Патоморфологические изменения состояли в дистрофии печени, гипоксии головного мозга, признаках истощения компенсаторной активности в селезенке. Высказано предположение, что выявленные биологические эффекты являются следствием действия цианотоксинов и/или токсичных органоминеральных комплексов. Обоснована целесообразность расширения и продолжения исследований цианобактерий в контекстах их выявления в воде, идентификации цианотоксинов, влияния этих ксенобиотиков на состояние теплокровных животных и человека.

**Ключевые слова:** вода, озеро Катлабух, цианобактерии, структурные изменения, крысы.

### Summary

#### HYGIENIC ESTIMATION OF STRUCTURAL CHANGES IN HEALTHY RATS THAT CONSUMED AS DRINKING WATER THAT OF LAKE KATLABUKH

*Kovalchuck L.I., Mokiyenko A.V., Nasibullin B.A.*

The work is devoted to a comprehensive assessment of functional changes in healthy rats organism who consumed as drinking water that of the lake Katlabukh. The results of physico-chemical and sanitary-chemical investigations of the lake Katlabukh water indicate its compliance with the requirements of Ukrainian state standard (DSTU) 4808: 2007 to the sources of 2-4 class quality. 2 species of cyanobacteria *Merismopedia minima* and *Spirulina laxissima*, which cause water bloom have been found. The use of healthy rats as a drinking water that of lake Katlabukh was accompanied by compensatory activation of lipid

peroxidation in combination with the weakening of the antioxidant defense system. Pathomorphological changes, e.g. degenerative liver changes, hypoxic changes in brain, signs of compensatory depletion activity in the spleen took place as well. It is suggested that the biological effects identified are a consequence of the action of either cyanotoxins and/or any toxic organomineral complexes. The expediency of expansion and continued research of cyanobacteria in the contexts of their detection in water, the identification of cyanotoxins, the impact of these xenobiotics on the state of warm-blooded animals and humans has been substantuated.

**Keywords:** water, lake Katlabukh, cyanobacteria, structural change, rats.

*Впервые поступила в редакцию 20.05.2015 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*