

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ПАРОВ ГЕКСАНА

С.А. Бекеева

Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, г. Астана

Изучение механизмов формирования отдаленных эффектов токсичности после воздействия производственных химических факторов, в частности гексана, является актуальной, но вместе с тем мало изученной проблемой. В настоящее время многие гигиенические регламенты согласно жестким требованиям, существующих в странах Европейского Союза и США, требует пересмотра. В частности, обращает на себя внимание регламенты ряда алифатических углеводородов. Эти вещества составляют основу нефти и бензинов, и человек, естественно, имеет наибольший контакт с этими веществами. В силу того, что гексан сравнительно легко испаряется, именно этот компонент бензина определяет загрязнение воздуха [1]. Поэтому, возникает реальная проблема изучения воздействия гексана на организм человека и экологическое окружение в целом. Как известно, наиболее выраженные патологические изменения развиваются как при поступлении, так и при выведении токсических соединений. И если основные химические вещества, в частности и гексан, входящий в состав алифатических углеводородов, поступают через органы дыхания и желудочно-кишечный тракт, то выведение их происходит помимо органов бронхолегочной системы, почками и кишечником, с участием печени [2,3]. Физиологические особенности печени очень уязвимы при длительном воздействии токсикантов на организм. Метаболизм гексана происходит, в основном, в печени, в ее микросомальной фракции [4]. Взаимодействие гексана с клетками печени сопровождается снижением уровня сывороточной холинэстеразы, повышается величина сывороточной креатинфосфокиназы, активность лактатдегидрогеназы [5]. Кроме того, В.З. Лапкиным (1980), Г.А. Кулқыбаевым (1995) показано, что под действием токсических соединений происходит накопление холестерина, которое сопровождается снижением проницаемости плазматических мембран в различных тканях, что является одним из признаков склерозирования ткани. Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что сведения, посвященные комплексному изучению непосредственного влияния гексана на структуру и функцию печени малочисленны и отрывочны. Учитывая вышесказанное, представляется актуальным исследование морфометрического и функционального состояния

этого органа в эксперименте с целью оценки патологических процессов развивающихся в печени в условиях хронического эксперимента.

Материалы и методы исследований. Была проведена хроническая затравка гексаном в дозе 300 мг/м^3 (ПДКв.р.з.) в течение 16-17 недель (4 месяца) по 4 часа ежедневно 5 дней в неделю. Затравка проводилась в стандартных 200-литровых камерах Курляндского, на половозрелых белых крысах-самцах, массой 170-210 гр. Животные были разделены на две группы: 1 группа – контрольная – в камеру подавался воздух; животные 2-ой группы подвергались статическому ингаляционному воздействию гексана. В течение эксперимента проводили наблюдения за динамикой изменения веса тела. Экспериментальных животных содержали в стационарных условиях вивария при естественном освещении в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986). Белых крыс забивали методом декапитации. Печень животных фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, с последующей заливкой в парафин. С парафиновых блоков готовились срезы печеночной ткани толщиной 5 мкм, окрашивали общепринятыми методами: гематоксилин-эозином, по Нисслю, окраска с помощью ШИК - реакции, также гистохимический определяли содержание гликогена [6,7]. Морфологическая оценка структурных изменений печени крыс проводилась с учетом гистологических и гистохимических критериев, в частности, оценивалось содержание гликогена в гепатоцитах. Микроскопическое и морфометрическое исследование препаратов проводили с помощью компьютерной микроскопической видеосистемы «Quantimet 550 IW» фирмы «Laica» Англия, с встроенным пакетом морфометрических программ. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы Excel «описательная статистика» с использованием критерия t - Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При морфологическом изучении препаратов печени крыс 1-ой контрольной группы, не подвергавшихся воздействию дополнительных факторов, печень имела типичное строение: дольчатость выражена четко, гепатоциты располагаются вокруг центральной вены в виде анастомозирующих между собой печеночных балок, имеющих радиальное направление. Между балками имелись синусоиды, которые обычно пустые. Гепатоциты имели одинаковые размеры, при окраске гематоксилином и эозином подразделялись на темные, располагающиеся по периферии дольки и центрально расположенные, с более светлой цитоплазмой. Окраска с помощью ШИК- реакции показала, что гранулы гликогена были средних размеров, распределялись равномерно в клетке и одинаково во всех макрофагальной реакции, а также некоторое полнокровие сосудов (рисунок 1).

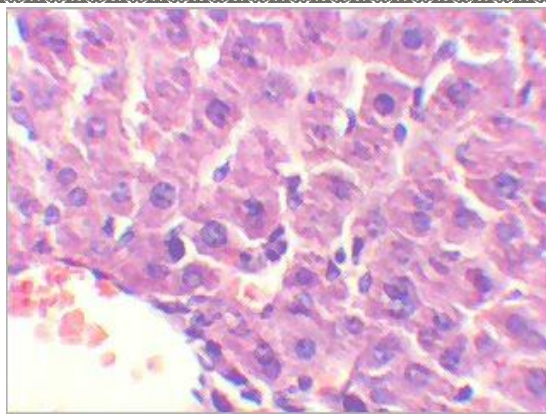


Рисунок 1 - Контроль. Центральная вена. Балочное расположение гепатоцитов дольки печени. Увеличение: объектив 10., окуляр 40. Окраска: гематоксилин с эозином

При гистологическом исследовании препаратов ткани печени животных 2-ой группы, подвергавшихся ингаляционному воздействию гексана в течение 4 месяцев, выявлялась патоморфологическая картина гепатита персистирующего характера. Так на фоне обширных гематоциркулярных нарушений, что проявлялось особенно в системе оттока из паренхимы и нарушения реологических свойства крови, обнаруживались сочетанные проявления воспалительно-деструктивного характера как внутри долек, так и в портальных трактах. Четкость балочного строения нарушалась (рисунок 2).

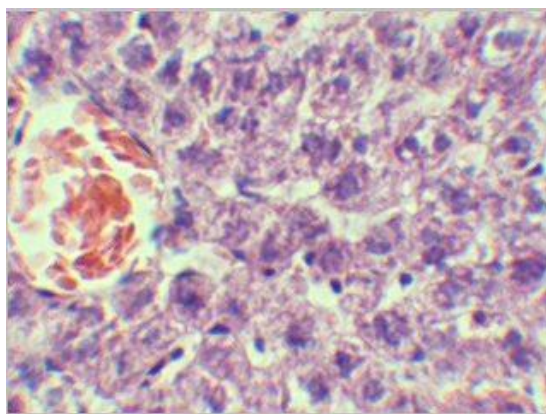


Рисунок 2 - Центральная вена. Агрегация эритроцитов с частичным гемолизом. Крупно-мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов третьей зоны печеночного ациноса. Увеличение: объектив 10., окуляр 40. Окраска: гематоксилин с эозином

Белковая (гидропическая, балонная) и жировая дистрофия носили диффузно крупноочаговый характер и локализовались преимущественно в центральных и перипортальных отделах дольки. Очаги колликвационного некроза гепатоцитов с разрушением стромы обнаруживались в различных отделах дольки, но были более характерны для перипортальных и централобулярных зон. Здесь отмечалось скопление клеток лимфодистиоцитарного инфильтрата (рисунок 3).

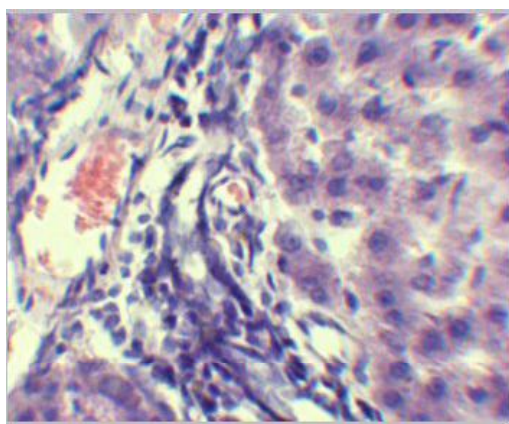


Рисунок 3 - Отек, инфильтрация стромы портального тракта, некроз гепатоцитов перипортальной зоны с разрушением пограничной пластинки. Увеличение: объектив 10., окуляр 40. Окраска: гематоксилин с эозином

Сохранившиеся гепатоциты в состоянии жировой мелко – среднекапельной дистрофии или гидропической (рисунок 4).

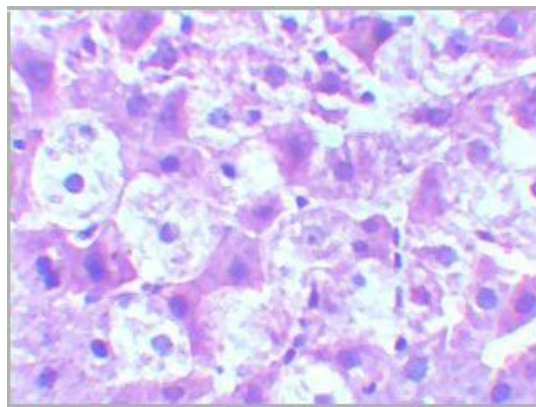


Рисунок 4 - Гидропическая дистрофия гепатоцитов. Очаги колликвационного некроза. Увеличение: объектив 10., окуляр 40. Окраска: гематоксилин с эозином.

Портальные тракты умеренно расширены, отечны с различной степенью выраженности лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы. Отдельные с явлениями частичного склерозирования (рисунок 5).

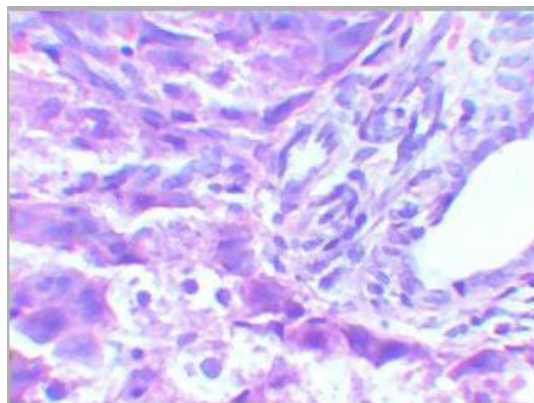


Рисунок 5 - Склерозирование стромы портального тракта. Пrolиферация желчных протоков. Очаги перепортального некроза гепатоцитов. Увеличение: объектив 10., окуляр 40. Окраска: гематоксилин с эозином

В отдельных портальных трактах инфильтрат выходит за пределы портальной стромы в паренхиму, где развиваются единичные очаговые некрозы, гипертрофия и пролиферация. Ретикулоэндотелиоциты носят очаговый характер. Признаки регенераторных процессов, выражены слабо, хотя отмечается так называемое «волнение» ядер (вариабельность их размеров) (рисунок 6). Отмечается пролиферация желчных протоков портальных трактов.

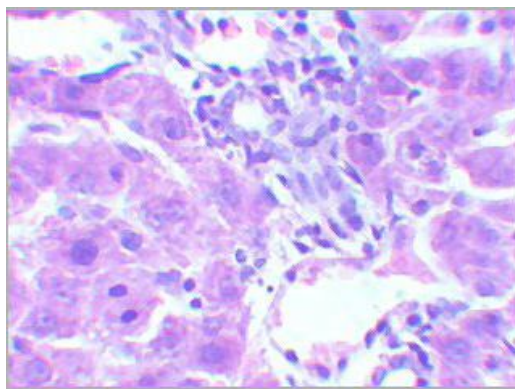


Рисунок 6 - «Волнение» ядер гепатоцитов перепортальной зоны. Увеличение: объектив 10., окуляр 40. Окраска: гематоксилин с эозином

Морфометрические исследования ткани печени у крыс 2-группы (таблица) отражали достоверно значимую тенденцию к повышению всех показателей по сравнению с контрольной группы.

Таблица

Морфометрические показатели ткани печени экспериментальных животных при воздействии гексана в хроническом эксперименте ($M \pm m$) d %

показатели группы	1-группа контроль	2-группа опыт
Vv дистрофический измененных гепатоцитов	1,100 ± 0,024	19,00 ± 1,034**
Vv некроза	0,006 ± 0,003	4,90 ± 0,544**
Vv инфильтратов	0,009 ± 0,003	13,49 ± 0,877**
Vv фиброза	0,100 ± 0,002	1,40 ± 0,222**
Vv двуядерных гепатоцитов	0,010 ± 0,003	0,021 ± 0,003*
Vv портальных трактов	3,90 ± 0,103	5,50 ± 0,390**

Примечания: * – достоверные различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)

** – достоверные различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$)

Как показано на рисунке 7, достоверно повышались показатели объемной доли дистрофический измененных гепатоцитов в 17 раз по сравнению с показателями крыс контрольной группы. В печеночных дольках объемная доля некрозов достоверно возрастала в 82 раза, инфильтрации - в 15 раз, фиброза в 14 раза, в портальных трактах в 1,4 раза по сравнению с фоновыми значениями. В паренхиме количество двуядерных гепатоцитов повышалось в 2,1 раза по сравнению с контрольной группой.

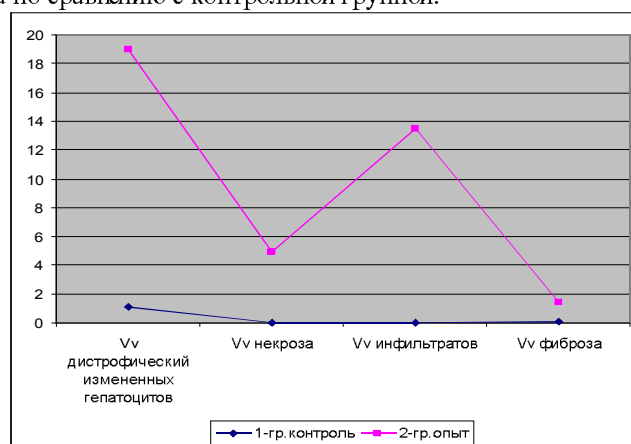


Рисунок 7 - Сравнительные показатели объемной доли ткани печени крыс при воздействии гексана (%)

Следовательно, при морфометрическом анализе отмечались достоверно значимые нарастания дистрофических и некротических изменений объемной доли гепатоцитов, склеротические изменения портальных трактов, где отмечалась инфильтрация и фиброз печеночной ткани экспериментальных животных при воздействии гексана.

Таким образом, как показало комплексное гистологическое исследование печени, у животных в хроническом эксперименте развивалась патоморфологическая картина токсического гепатита со всей гаммой воспалительно-дистрофических и продуктивных реакции для данного вида патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 351 с.
2. Досмагамбетова Р.С., Текебаева А.М., Федорченко В.Н. К вопросу о влиянии полиметаллической пыли на состояние здоровья горнорабочих // Медицина и экология. – 1997. - № 4. – С. 18-21.
3. Текебаева А.М. Влияние полиметаллической рудничной пыли на состояние ткани печени в эксперименте // Гигиена труда и проф.заболевания в современных условиях: материалы научно – практической конференции. Алматы - Караганда, Институт физиологии и гигиены труда МН АН РК. Раздел 2, 1998. – С. 173 – 177.
4. Toflgord R. et. at. // Biochim. Pharmacol. 1986. Vol. 35, № 21. P. 3733-3738
5. Singh K. P. et. at. // Indian J. Exptl. Biol, 1986. Vol. 24, № 6. P. 371-377.
6. Данилов Р.К., Быков В.Л. Руководство по гистологии. – СПб.: СпецЛит, 2001. – 496с.
7. Коржевский Д.Э. Краткое изложение основ гистологической техники для врачей и лаборантов – гистологов. – СПб.: ООО «Кроф», 2005. – 48с.

Түйіндеме

Бұл жұмыста егеуқұйрықтардың бауыр ұталарының гистологиялық өзгерулері гексанның үзіліссіз тәжірибе жағдайын әсерінде ингаляциялық тыныс алу мүшелері арқылы мөлшері 300 мг/м³ (ПДКв.р.з.) 4 ай бойында өткізілді. Тәжірибе өткізілген жануарлардың патоморфологиялық өзгерулер көрінісінде токсикалық гепатиттың барлық құрамды дистрофиялық – қабыну және жүргізілген тәжірибеге сай келетін реакция осы патология түріне сәйкестікін көрсетті.

Resume

It was study of hystologic changes in rat liver tissue after hexane effect in chronic experiment condition. Inhalation influence with hexane by dose of 300 mg/m³ (limited concentration in labor air) made during 4 month. It is determined, that development pictures characterized toxic hepatitis with all symptoms of inflammation, dystrophic and productive reaction.