

Влияние антропогенных факторов химического производства на развитие печени эмбрионов и плодов человека

Пономарёв Б.Л., Обухова Л.Е., Высоцкий Ю.А., Барсукова Н.И., Черданцева Т.М.

Effect of chemical production anthropogenic factors on human hepatogenesis

Ponomaryov B.L., Obukhova L.Ye., Vysotsky Yu.F., Barsukova N.I., Cherdantseva T.M.

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

© Пономарёв Б.Л., Обухова Л.Е., Высоцкий Ю.А. и др.

Электронно-микроскопически изучены особенности гистогенеза печени эмбрионов и плодов человека при воздействии на организм матери вредных агентов химического производства. Выявлено нарушение формирования кровеносных капилляров печени, изменение структурной организации гепатоцитов. Установлено, что антропогенные факторы шинного производства являются причиной изменения мембранных органелл, воздействуют на ядро клеток печени эмбрионов и плодов, изменяют фракции ядерного хроматина, снижают митотическую активность клеток.

Ключевые слова: антропогенные факторы, эмбрион, плод, микроскопия.

The subjects of the electronic microscopy exploration are hepatogenic features of human embryos and fetuses after exposing pregnant women to harmful substances of chemical industry. Malformation of liver blood capillaries and alteration of structural organization of hepatocytes are identified. Tire manufacturing anthropogenic factors are the reasons of organelle membranes alteration. They affect nuclei of hepatocytes, influence the nuclear chromatin, and decrease cell mitotic activity.

Key words: anthropogenic factors, embryo, fetus, microscopy.

УДК 616.36-091-092-053.1-02:614.7:613.63

Введение

Развитие перинатальной медицины является важным этапом в понимании таких распространенных осложнений, как потеря беременности, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития плода. Факторами, воздействующими на беременных женщин, а как следствие, на эмбрионы и плоды, являются антропогенные вещества химической природы [2, 4].

Цель настоящего исследования — изучение структурных изменений печени эмбрионов и плодов человека при воздействии на мать факторов шинного производства.

Материал и методы

Объектом исследования служили образцы печени эмбрионов и плодов человека на 7—14-й нед внутриутробного развития, взятые при медицинских абортах по социальным показаниям от матерей, работающих в основных цехах шинного производства (основная группа). Возраст беременных женщин колебался от 20 до 38 лет. Работающие на химическом производстве подвергались воздействию атмосферы, содержащей сложные углеводородные соединения (бензопирен, изопрен и др.), в сочетании с высокой температурой, влажностью, вибрацией и шумом.

Контрольной группой являлись образцы печени эмбрионов и плодов этих же возрастов, взятых от матерей, не связанных с шинным производством, при медицинских абортах. Беременные женщины были сопоставимы по возрасту, соматическому и гинеколо-

гическому анамнезу с основной группой. Печень, взятая у 240 эмбрионов и плодов, распределялась по четырем возрастным группам: 7—8, 9—10, 11—12 и 13—14 нед внутриутробного развития. Полученный материал фиксировали параформом на буфере Миллонига. Для световой микроскопии материал после обезвоживания заливали в парафин. С парафиновых блоков на ротационном микротоме готовили срезы толщиной 7—10 мкм.

Для гистологического исследования препараты печени окрашивали гематоксилином и эозином, полихромным методом Маллори. Готовые срезы изучали в световом микроскопе.

Для электронной микроскопии кусочки органов дофиксировали в 1%-м растворе осмиевой кислоты. Обезвоживание проводили этанолом, начиная с 30° до абсолютного, затем материал заключали в аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали свинцом по Рейнольдсу и изучали в электронном микроскопе УЭМВ-100К.

Эухроматин в ядрах печени определяли с помощью планметрического метода [1]. Готовили 10 срезов каждого объекта исследования. Производили съемку ядер клеток печени, после чего их изображение с помощью фотоувеличителя приводилось к единому увеличению в 20 000. В качестве измерительного инструмента служила тестовая сетка с шагом 1 см. Объемную плотность диффузного хроматина в ядрах клеток вычисляли в долях, в процентах.

Подсчет митотического индекса проводили на эпителиоцитах печени и эндотелиальных клетках печеночных капилляров. Подсчет митозов осуществляли под иммерсией при общем увеличении 900. Митотический индекс вычисляли в промилле.

Статистическую обработку проводили в программе Sygma Stat 3.10 для Windows. Все количественные показатели имели нормальное распределение (тест Колмогорова—Смирнова). Значимость различий сравнивали по *t*-критерию Стьюдента. Результаты работы представлены в виде среднего арифметического *M* и стандартной ошибки среднего *m*. За статистически значимые принимались значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Электронная микроскопия выявила в гепатоцитах основной группы изменения со стороны клеточных

органелл. К ним относятся расширение гранулярного ретикулума и заполнение его мелкодисперсным осмиофильным содержимым. Отмечалось набухание митохондрий с дискоординацией крист и локальными просветлениями матрикса. В цитоплазме гепатоцитов установлено множество лизосом различного диаметра и различной электронной плотности (рис. 1), уменьшение свободных рибосом и участков гранулярного ретикулума. В изучаемых клетках печени обнаружен выраженный пикноз ядер и расширение перинуклеарного пространства.

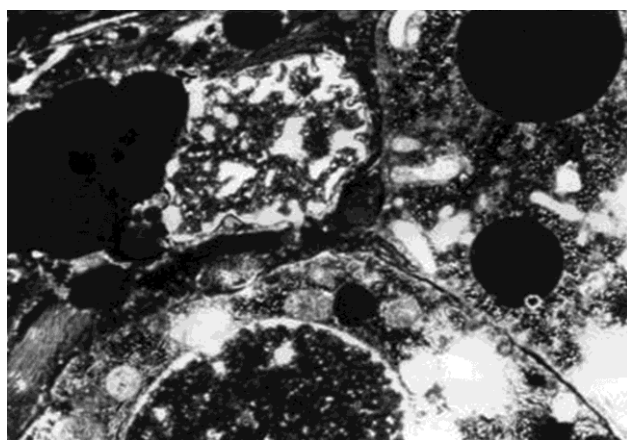


Рис. 1. Печень плода человека на 11—12-й нед эмбриогенеза основной группы. Крупные осмиофильные лизосомы в цитоплазме гепатоцитов. Электроннограмма $\times 19\ 000$

Определялись отклонения в развитии и со стороны эндотелиальных клеток капилляров печени в основной группе. В этих клетках отмечалась вакуолизация митохондрий и укорочение их крист. В цитоплазме эндотелиальных клеток выявлялась обильная вакуолизация и снижение количества свободных рибосом. Эндотелий капилляров уплощен в безъядерной части клетки. Апикальная мембрана эндотелия с цитоплазматическими отростками. Базальная мембрана периферических и центральных отделов внутридольковых капилляров сохранена, но имела разную толщину на протяжении капилляра. Формирование базальной мембраны выступает той основой, благодаря которой сосуд приобретает черты, характерные для капилляров взрослого организма [3, 8]. При этом сосудисто-тканевые взаимоотношения становятся качественно иными, так как обмен различными соединениями между кровью и тканями происходит уже с участием базальной мембраны капилляров.

Во все сроки исследования в гепатоцитах и эндотелиоцитах печени эмбрионов и плодов эухроматина в

основной группе меньше, чем в контрольной (рис. 2).

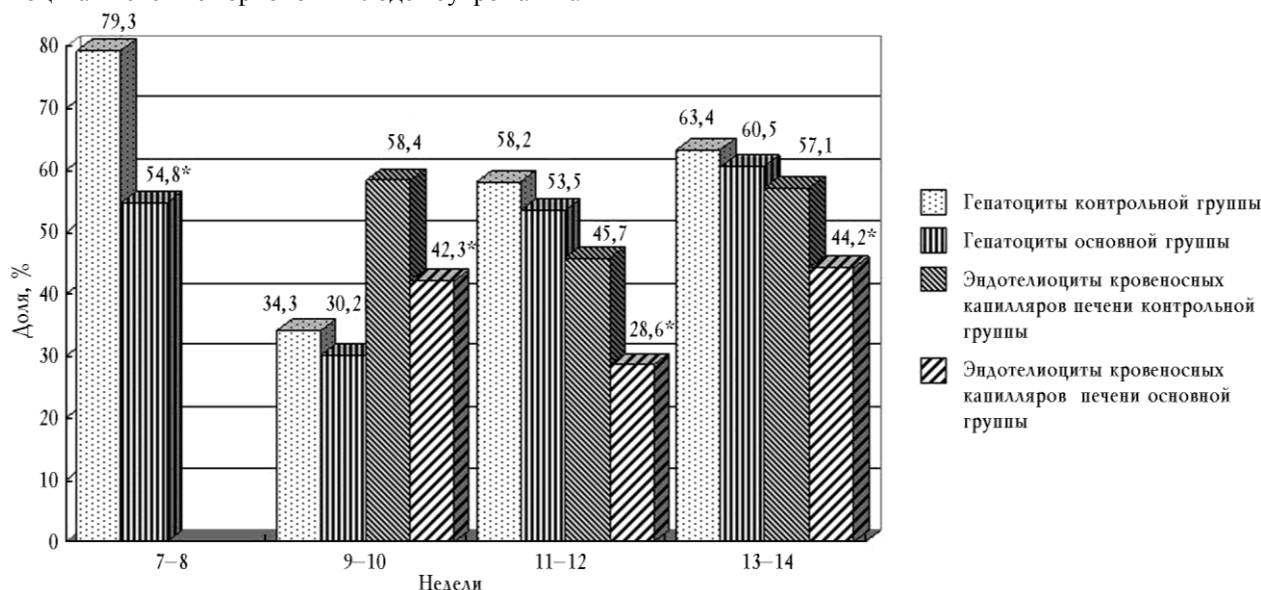


Рис. 2. Эухроматин в гепатоцитах и эндотелиоцитах печени эмбрионов и плодов человека

На 7—8-й нед эмбриогенеза ядра гепатоцитов в исследуемых группах выглядят крупными на фоне узкого ободка цитоплазмы. Несмотря на большие размеры ядер в них мало глыбок конденсированного хроматина. Доля эухроматина в гепатоцитах контрольной группы ((79,3 ± 2,8)%) меньше, чем в основной ((54,8 ± 1,9)%) ($n = 30; p < 0,05$). Минимальное содержание эухроматина выявляется в ядрах гепатоцитов на 9—10-й нед эмбриогенеза в обеих группах. На 11—14-й нед эмбрионального развития происходит постепенное его нарастание. Перераспределение ядерного хроматина с преобладанием эухроматина связано с увеличением степени зрелости ядер [5]. Сходные процессы протекают в ядрах эндотелиоцитов печени с той лишь разницей, что минимальное содержание эухроматина констатируется в более поздний срок (11—12 нед). Снижение эухроматина является показателем нарушения дифференцировки клеток эмбрионов и плодов основной группы.

Одним из критериев функционального состояния органа является митотическая активность его клеток. В основной группе митотический индекс в гепатоцитах и эндотелиоцитах по сравнению с контролем был снижен во все сроки исследования ($p < 0,05$). Так, митотический индекс в гепатоцитах в среднем в контрольной группе составил (75,3 ± 2,1)%, в основной группе — (67,3 ± 1,6)% ($n = 30; p < 0,05$), а в эндоте-

лиоцитах — (71,3 ± 1,8)% в контрольной группе и (65,6 ± 1,7)% в основной группе ($n = 30; p < 0,05$).

Заключение

Антропогенное действие факторов шинного производства негативно влияет на гепатоциты и эндотелиоциты печени: происходит снижение эухроматина в этих клетках. Изменения такого рода в распределении хроматина в ядрах клеток некоторых органов получены при воздействии внешних факторов на экспериментальных животных [6, 7]. Из полученных результатов также следует, что антропогенные факторы химического производства являются причиной изменения мембранных органелл, воздействуют на ядро клеток печени эмбрионов и плодов человека, снижают митотическую активность клеток.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина. 1990. С. 275—280.
2. Медицинская экология / А.А. Королёв, М.В. Богданов, Ал.А. Королёв и др.; под ред. А.А. Королёва. М.: Издат. центр «Академия», 2003. 192 с.
3. Пугасов А.Г. Морфофункциональные особенности микроциркуляторного русла иммунокомпетентной ткани // Актуальные проблемы патологии человека. Ташкент: Ташкент. гос. мед. ин-т, 1990. С. 76—81.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д.,

- Игнатко И.В.* Физиология и патология плода. М., 2004. С. 180—240.
5. *Ясакова Н.Т.* Морфология ядра в связи с органной и гистогенетической принадлежностью клеток и тканей: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Новосибирск, 1996. 33 с.
6. *Brasch K., Williams J., Gallo D. et al.* Nuclear coiled bodies and the nucleolus: Pap. Erd Calif. State Univ. Electron Microsc. Conf., San Bernardino, Calif., Apr. 9—10. 1994 //

- Microsc. Res. and Techn. 1994. V. 29, № 6. P. 492.
7. *Di Primio R., Trubiani O., Centurione M. et al.* Immunological demonstration of terminal transferase (TDT) in rat // Basic and Appl. Histochem. 1989. V. 33, Sappe. P. 38.
8. *Frank Johannes M. Frank, Sheno Kaneko et al.* Microcirculation research, angiogenesis and microsurgery // Microsurgery. 1994. V. 15, № 6. P. 399—404.

Поступила в редакцию 15.03.2010 г.

Утверждена к печати 28.09.2010 г.

Сведения об авторах

Б.Л. Пономарёв — д-р мед. наук, профессор кафедры гистологии АГМУ (г. Барнаул).

Л.Е. Обухова — канд. мед. наук, доцент кафедры биологии с экологией АГМУ (г. Барнаул).

Ю.А. Высоцкий — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии человека АГМУ (г. Барнаул).

Н.И. Барсукова — канд. мед. наук, преподаватель кафедры гистологии АГМУ (г. Барнаул).

Т.М. Черданцева — канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии, зав. морфологической лабораторией ЦНИЛ АГМУ (г. Барнаул).

Для корреспонденции

Обухова Лариса Евстигнеева, тел. 8 (3852) 26-05-36; e-mail: lirisse@yandex.ru

Порядок рецензирования статей в журнале «Бюллетень сибирской медицины»

Все поступающие в редакцию рукописи после регистрации проходят этап обязательного двойного конфиденциального рецензирования членами редакционного совета либо внешними рецензентами. Рецензенты не имеют права копировать статью и обсуждать ее с другими лицами (без разрешения главного редактора).

При получении положительных рецензий работа считается принятой к рассмотрению редакционной коллегией журнала, которая окончательно решает вопрос о публикации материала в «Бюллетене сибирской медицины».

Редакция журнала извещает основного автора о результатах прохождения рецензирования и сроках публикации.

Редакция не принимает рукописи научно-практического характера, опубликованные ранее в других изданиях.

Экспериментальные и клинические исследования

Все полученные редакцией журнала «Бюллетень сибирской медицины» рукописи будут рассмотрены без задержек и при получении положительных рецензий и решения редакционной коллегии опубликованы в течение одного года.

С правилами оформления работ можно ознакомиться в Интернете на сайте СибГМУ: <http://ssmu.tomsk.ru>.

Статьи и информация для журнала принимаются в редакционно-издательском отделе СибГМУ.