

УДК 616.36-092.9:613.633

Х.Р.АБДИКАДИРОВА¹, С.Б.ЖАУТИКОВА¹, С.А.ИСКАКОВА²¹Карагандинский государственный медицинский университет²Казахский медицинский университет непрерывного образования**ВЛИЯНИЕ ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКОЙ ПЫЛИ С СОДЕРЖАНИЕМ
0,6–10 % МЕДИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ПЕЧЕНИ
КРЫС****АННОТАЦИЯ**

При комплексном исследовании было показано, что воздействие 0,6% медьсодержащей пыли производственного объединения Балхашцветмет (ранее Балхашского горно-металлургического комбината) в первой группе после однократного введения в сутки, через 30 суток оказывало влияние на эндотелиоциты синусоидов и гранулярно-эндоплазматический ретикулум (ГЭР) гепатоцитов, а на 90 сутки эксперимента сохранялись дистрофически-деструктивные изменения гепатоцитов.

После воздействия 10% медьсодержащей пыли во 2 группе на 30 сутки наблюдались нарушения функции митохондрии, разрушение канальцев ГЭР и размытость контуров гранул гликогена, на 90 сутки эксперимента в гепатоцитах были отмечены выраженные деструктивные изменения в результате истощения энергетического потенциала митохондрий

Ключевые слова: пыль, полиметалл, медь, печень, клетка, гепатоцит, морфология, гистология.

В настоящее время в народном хозяйстве Казахстана широкое внедрение получили цветные и редкие металлы, основным источником получения которых служат полиметаллические руды. Среди производственных вредностей, встречающихся в горно-добывающей промышленности, одним из основных факторов является пылевой фактор. Эта пыль имеет сложный химический состав и содержит наряду с двуокисью кремния примеси различных металлов, в частности медь.

Медь является одним из важнейших микроэлементов для организма животных и человека, поскольку входит в состав ряда митохондриальных цитохромов, обеспечивающих транспорт водорода по дыхательной цепи. Между тем, известно, что повышенное поступление в организм меди, оказывает, неблагоприятный эффект.

Ткани печени и почек крыс обладают способностью кумулировать огромное количество меди, а точнее в 30-100 раз превышающее уровень ее естественного содержания в данных органах [5]. Медь в первую очередь накапливается в растворимых фракциях печени, а также в лизосомах крыс. Затем ее количество увеличивается в ядерных фракциях печени и почек. Появление пиковых концентраций совпадало по времени с развитием некроза клеток печени и канальцев почек [8]. Нужно отметить, что важную роль в обезвреживании и выведении меди из клетки принадлежит лизосомам. Есть такое предположение, что медь повреждает лизосомальные мембраны и стимулирует выход ферментов из лизосом вследствие снижения числа митохондрий в клетке или ингибирования их ферментов [4].

Отмечено, значение поступления меди в эндоплазматический ретикулум. При этом в нем наблюдалось развитие набухания микротрубочек и формирование телец Мэлори [2].

*p_patfiz@mail.ru

Характерным явлением при воздействии меди является увеличение толерантности к ее поступлению [1, 6, 7, 3, 9].

Таким образом, влияние на организм меди многогранно и способствует развитию различных патологических состояний.

Целью данной работы явилось изучение влияния полиметаллической пыли с содержанием различных концентраций меди (0,6-10%) производственного объединения Балхашцветмет (ранее Балхашского горно-металлургического комбината) на ультраструктуру печени крыс в разных сроках.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проведено на 36 беспородных белых крысах-самцах, с начальным весом 120-170 гр. Всего 6 серий. Для исследования использована полиметаллическая пыль Балхашцветмета, с содержанием меди (Cu) 0,6% (№ 1 группа) и 10% (№ 2 группа), вводили однократно, интратрахеально, в виде взвеси 50 мг пыли в 1,0 мл физиологического раствора по общепринятой методике. Контрольным животным вводился 1 мл физиологического раствора. Изучалось морфоструктурное состояние печени крыс в динамике на протяжении 30 и 90 суток. Все манипуляции с животными, в том числе и выведение из эксперимента, осуществляли в соответствии с «Правилами проведения медико-биологических экспериментов» от 12 ноября 2009 года № 697 от МЗ РК. Имелось разрешение локального этического комитета на проведение исследований с животными.

Для проведения электронно-микроскопического исследования кусочки ткани печени помещали в 2,5 % раствор глутарового альдегида на фосфатном буфере с pH 7,2-7,4. Дополнительно фиксировали материал в течение двух часов в забуференном 1% рас-

творе четырехокси осмия и заливали в смесь эпона и аралдита. Ультратонкие срезы толщиной 40-60 нм. получали на ультрамикротоме LKB-III (Швеция), Reichert (Австрия), контрастировали 2,5% раствором уранилацетата и цитратом свинца по Рейнольду. Исследование проводилось на электронных микроскопах JEMA 100В, JEMA 100СХ (Япония) и ЭВМ-100Л при ускоряющем напряжении 75-80 кв. Съемку производили на пленку "ФТ-40" и фотопластины для ядерных исследований типа МК или МР.

Результаты собственных исследований и их обсуждение.

При ультраструктурном исследовании печени экспериментальных животных после воздействия полиметаллической медьсодержащей пылью (Cu-0,6 %) в течение 30 суток выявило, что ядра печеночных клеток были крупными с ровными контурами ядерной оболочки. Перинуклеарное пространство было узкое или неравномерно расширенное с локальными вздутиями. Количество митохондрий было увеличено. Они имели полиморфные размеры и в основном круглую форму, иногда неправильную. Обладали матриксом средней электронной плотности, гранулированным и довольно большим количеством крист, отдельные из которых были расширены и просветлены. Просветы ГЭР были резко расширены с образованием круглых или неправильной формы везикул с осыпанием фиксированных рибосом и превращением в везикулы АГЭР, выполняющего детоксикационную функцию. В просвете ретикулума содержалось небольшое количество хлопьевидного материала. В результате частичной деструкции и как бы расплав-

ления мембран ретикулума, в цитоплазме формировались поля внутриклеточного отека, парциального некроза, заполненные хлопьевидным материалом, мембранами разрушенных органелл. Аппарат Гольджи, расположенный обычно возле ядра находился в не активном состоянии, занимая малую площадь и будучи представлен мелкими везикулярными структурами. В области синусоидального полюса патологические изменения были выражены сильнее. Наружная митохондриальная мембрана отдельных митохондрий подвергалась полному разрушению с миелинизацией. В гиалоплазме были видны разрушенные мембраны ретикулума, осмиофильные миелиноподобные фигуры. Плазмалемма имела нечеткие контуры и была разволокнена. Рис. 1.

Через 90 суток эксперимента ядра гепатоцитов обладали слегка волнистыми контурами ядерной оболочки и примаргинальным распределением конденсированного хроматина. Митохондрии характеризовались светлым матриксом, частично гранулированным и большим числом крист. Однако, отдельные митохондрии имели редуцированные кристы и содержали в матриксе многочисленные миелиноподобные фигуры. Изредка встречались полностью электроннопрозрачные митохондрии. В цитоплазме располагались многочисленные каналцы эндоплазматического ретикулума. Возле ядра они имели упорядоченное расположение. Гиалоплазма была богата свободными рибосомами и полисомами. Встречались крупные аутофаголизосомы и депонированный пылевой пигмент. Микроворсинки желчных капилляров были сохранены. Рис. 2.

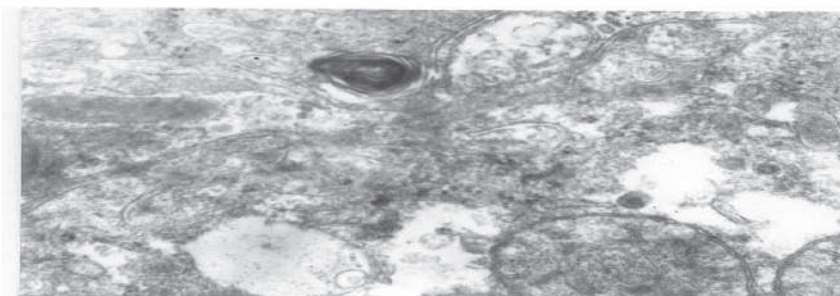


Рисунок 1. 30 суток эксперимента. Вакуолизация митохондрий. Фрагментация ГЭР с превращением их в АГЭР. Формирование МС. Ув. 18.000.

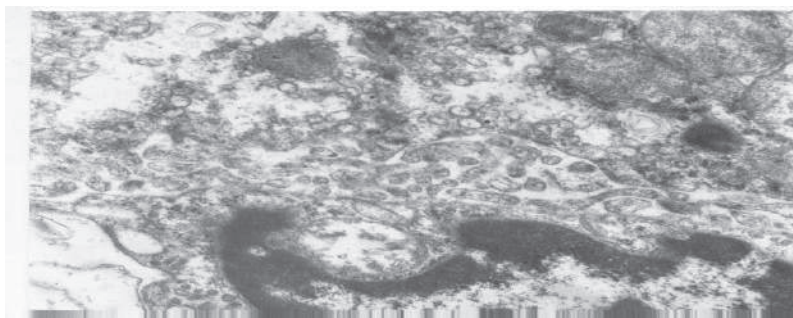


Рисунок 2. 90 суток эксперимента. Просветление матрикса митохондрий. Редукция крист. Множественные каналцы АГЭР. Аутофаголизосомы (АФЛ). Ув. 16.200.

Таким образом, воздействие полиметаллической пыли с содержанием меди 0,6 % в течение 30 суток после введения было оказано, прежде всего, на эндотелиоциты синусоидов и ГЭР гепатоцитов. За счет дезорганизации гранулярного ретикулума увеличивалось количество мембран агранулярного ретикулума, выполняющего детоксицирующую функцию.

На 90 сутки эксперимента сохранялись дистрофически-деструктивные изменения гепатоцитов. Сохранялись ортодоксальные митохондрии. Состояние внутриклеточных структур гепатоцитов было неполноценным.

После воздействия полиметаллической пыли с содержанием Cu-10 % через 30 суток эксперимента ядра гепатоцитов имели фестончато-изрезанные контуры ядерной оболочки. Плотные упакованные гранулы рибонуклеотидов располагались неравномерной полосой возле ядерной мембраны. В зоне ядерной мембраны располагается мелкогранулярный осмиофильный материал, возможно, в результате выхода ядерного содержимого в гиалоплазму. Митохондрии были полиморфные, частично разрушены. Канальцы ГЭР были фрагментированы. В цитоплазме большое количество рибосом и полисом. Гранулы гликогена характеризовались пониженной осмиофильностью, размытостью контуров, возле плазмалеммы располагались мембранные осмиофильные образования, подлежащие выводу из клетки. В просвете желчных капилляров были видны многочисленные микроворсинки. Эндотелиоциты синусоидальной выстилки были сохранены, однако

цитоплазма их выглядела отечной с набуханием митохондрий и расширением цистерн ретикулума. Рис. 3.

Электронно-микроскопическое исследование через 90 суток эксперимента показало, что ядра большинства печеночных клеток были крупными и светлыми с грубыми участками конденсированного хроматина. Перинуклеарное пространство было узкое, количество рибосом на наружной ядерной мембране было небольшим. Многочисленные крупные митохондрии были полиморфны по размерам. Они характеризовались светлым электронно-прозрачным матриксом и редуцированными кристами. Данные ортодоксальные формы митохондрий характерны для состояния структурно-функционального истощения митохондрий. Среди крупных набухших митохондрий располагались более мелкие плотные с признаками аутолиза. Канальцы ГЭР располагались беспорядочно. Отдельные гепатоциты характеризовались признаками парциального некроза с отеком гиалоплазмы и полной деструкцией мембран органелл. В цитоплазме их выявлялся в большом количестве пылевой пигмент. Рис. 4.

Таким образом, после воздействия полиметаллической пыли с содержанием меди (Cu-10 %) через 30 суток эксперимента наблюдались нарушения функции митохондрий, разрушение канальцев ГЭР и размытость контуров гранул гликогена.

Через 90 суток эксперимента в гепатоцитах были отмечены выраженные деструктивные изменения в результате истощения энергетического потенциала митохондрий.

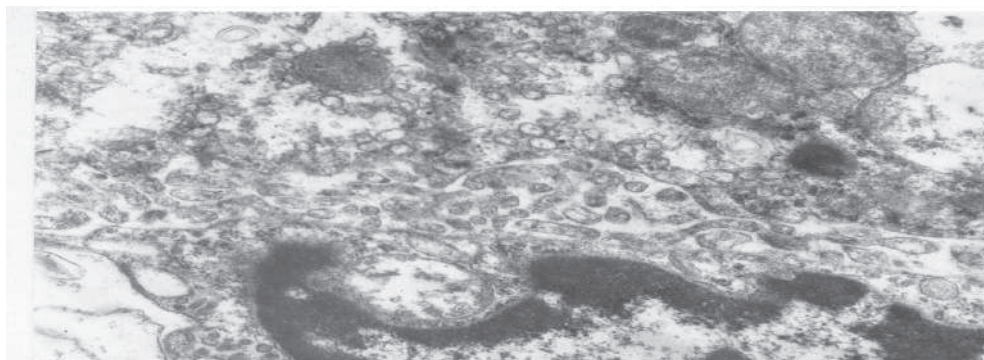


Рисунок 3. 30 суток эксперимента. Инвагинация ядерной оболочки. Полиморфизм митохондрий. Гранулы гликогена. Ув. 12.800.

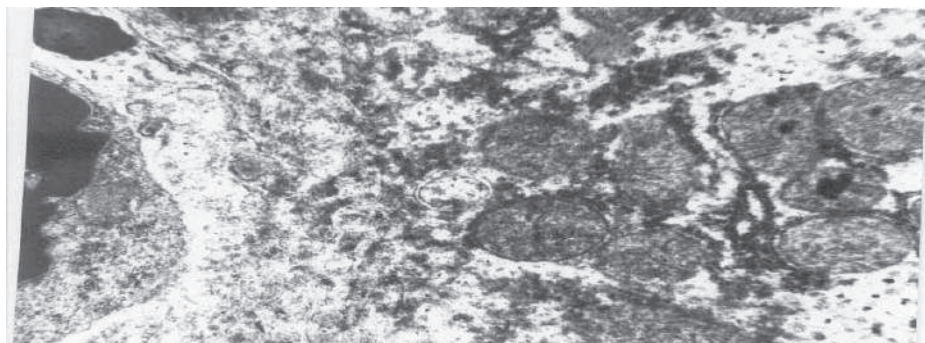


Рисунок 4. 90 суток эксперимента. Большое количество полиморфных митохондрий. Беспорядочное расположение ГЭР. Ув. 14.200.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Increased polyploidy, delayed mitosis and reduced protein phosphatase-1 activity associated with excess copper in the Long Evans Cinnamon rat. PG 304 / T. Yamada, K. Sogawa, J. K. Kim et al. // Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol. - 1998. - V. 99, № 3. - P.120 - 125.86
- 2 Luza S. C., Speisky H. C. Liver copper storage and transport during development: implications for cytotoxicity // Am. J. Clin. Nutr. - 1996. - V. 63, № 5. - P. 812 - 820.76
- 3 McCormick C. C., Fleet J. C. The toxicity of parenteral copper in the chick: dependence on route of administration // J. Nutr. - 1988. - V. 118, № 11. - P. 1398 - 1402.89
- 4 Nederbragt H., van den Ingh T.S., Wensvoort P. Pathobiology of copper toxicity // Vet. Q.- 1984.- V. 6, № 4.- P. 179 - 85, 235.73
- 5 Трахтенберг И. М., Иванова Л. А. Тяжелые металлы и клеточные мембраны // Медицина труда и пром. экология. -1999. - №11. - С. 28 - 32.17
- 6 Fuentealba I.C., Bratton G.R. The role of the liver, kidney and duodenum in tolerance in the copper-loaded rat // Anal. Cell. Pathol.- 1994.- V. 6, № 4.- P. 345 - 358.87
- 7 Fuentealba I., Haywood S. Cellular mechanisms of toxicity and tolerance in the copper-loaded rat. I. Ultrastructural changes in the liver // Liver. - 1988. - V. 8, № 6. - P. 372 - 380.88
- 8 Haywood S. Copper toxicosis and tolerance in the rat. I--Changes in copper content of the liver and kidney // J. Pathol. - 1985. - V. 145, № 2. - P. 149 - 158.72
- 9 Haywood S., Loughran M. Copper toxicosis and tolerance in the rat. II. Tolerance-a liver protective adaptation // Liver. - 1985. - V. 5, № 5. - P. 267 - 275.90

ТҮЙІНДІ

Кешенді зерттеу кезінде, бірінші топтағы құрамында 0,6% мысы бар шаңды «Балқаштүстіметалл» өндірістік бірлестігі (бұрын Балқаш тау-кен және металлургия зауыты) тәулігіне бір рет енгізгеннен кейінгі әсері 30 тәуліктен кейін синусоидтер эндотелиоцитіне және гепатоциттердің гранулярлы-эндоплазматикалық ретикулуміне (ГЭР) әсер етті, ал эксперименттің 90-шы тәулігінде гепатоциттердің дистрофиялық-деструктивті өзгерістері сақталды.

Екінші топтағы құрамында 10% мысы бар шаңның әсері 30-шы тәулікте митохондрия функциясының бұзылуы, ГЭР түтікшелерінің бұзылуы және гликоген түйіршіктері контурларының анық еместігі байқалды, эксперименттің 90-шы тәулігінде гепатоциттерде митохондриялардың энергетикалық әлеуетінің сарқылуы нәтижесінде деструктивті өзгерістер айқын көрініп тұрды.

Кілт сөздер: шаң, полиметалл, мыс, бауыр, жасуша, гепатоцит, морфология, гистология.

SUMMARY

In a complex study, it was shown that the effect of 0.6% copper-containing dust from the Balkhashtsvetmet production association (formerly of the Balkhash Mining and Metallurgical Combine) in the first group after a single injection per day, after 30 days, had an effect on the endotheliocytes of the sinusoids and the granuloendoplasmic reticulum (GER) of the hepatocytes, and on the 90th day of the experiment the dystrophic-destructive changes in hepatocytes.

After exposure to 10% of copper dust in group 2 on day 30, there were disturbances in mitochondrial function, destruction of GER ducts and blurring of glycogen granule contours, marked destructive changes were observed at day 90 of the experiment in hepatocytes as a result of depletion of the mitochondrial energy potential

Key words: dust, polymetal, copper, liver cell, hepatocyte morphology, histology.