
ВЛИЯНИЕ ГЕПАТОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ

С.М. Шакирова¹, М.Ш. Шаяхметов¹,
Г.Р. Шакирова²

¹Кафедра морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней
Башкирский государственный аграрный университет
ул. 50 лет Октября, 34, Уфа, Россия, 450001

²Кафедра анатомии и гистологии животных
Московская государственная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии
ул. Академика Скрябина, 23, Москва, Россия, 109472

При остром отравлении крыс четыреххлористым углеродом наблюдается политропное действие ксенобиотика на организм животных. В печени патологические процессы проявляются на субклеточном, клеточном и тканевом уровнях, нарушением кровообращения. Гептрал с микровитамом оказывают эффективное влияние на морфофункциональное состояние гепатобилиарной системы крыс.

Ключевые слова: печень, крысы, четыреххлористый углерод, гепатотропные препараты.

Проблема изучения влияния агрессивных факторов внешней среды на организм животных и человека является актуальной. Практическое значение изучения структурных перестроек в организме животных, моделируемого тетрахлоэртаном (ТХМ), определяется тем, что он широко используется в промышленности, в сельском хозяйстве и в качестве растворителей при обработке кож, пушнины, обезжиривания деталей [4; 5].

Представляют интерес исследования, свидетельствующие о депонировании ТХМ в жировой ткани и оказывающего выраженное политропное повреждающее воздействие [1].

Одним из основных механизмов повреждающего действия тетрахлоэрметана является активация процессов перекисного окисления липидов и, как следствие, мембранотоксическое действие, нарушение энергетического и пластического обмена [5].

В клинической токсикологии на долю тетрахлоэрметана приходится до 60% всех токсических поражений печени [1]. В этой связи целью нашей работы являлось изучение структурной организации печени крыс на светооптическом и ультраструктурном уровнях при экспериментальной интоксикации ТХМ и после лечения современными гепатотропными препаратами гептралом в сочетании с микровитамом, гепалоном в сочетании с микровитамом.

Материалы и методы. Эксперименты по интоксикации проводили на 32 самцах неинбредных крыс массой 180—200 г. Условия опыта были идентичны для контрольных и опытных групп. Животные были разделены на 4 группы. 1 группа — контроль (интактные животные). У животных 2 группы развитие острого

токсического гепатита вызывали однократным введением четыреххлористого углерода (50% раствор в оливковом масле в дозе 0,3 мл/кг). Через пять дней крыс 3 группы лечили в течение 5 дней путем внутримышечной инъекции гептрала в дозе 0,1 мл/кг и микровитама в дозе 0,1 мл/кг. Крыс 4 группы через 5 дней после интоксикации в течение 5 дней лечили гепалоном 0,1 мл/кг и микровитамом в дозе 0,1 мл/кг. Материал фиксировали в 12%-м водном растворе нейтрального формалина, срезы окрашивали гематоксилином-эозином и по Ван Гизон. Для ультраструктурных исследований проводили фиксацию в глутаровом альдегиде, дофиксацию в 1%-м растворе четырехокси осмия. Исследования проводили на электронном микроскопе JEM 100S.

Результаты исследования. У крыс второй группы интоксикация ТХМ вызывает гепатит. В печени наиболее выраженные структурные изменения отмечаются в стенках кровеносных сосудов. Вены и синусоидные капилляры расширены и заполнены форменными элементами крови (рис. 1). Эндотелиальные клетки гиперхромные и сморщенные. Отдельные кровеносные сосуды сильно сжаты.

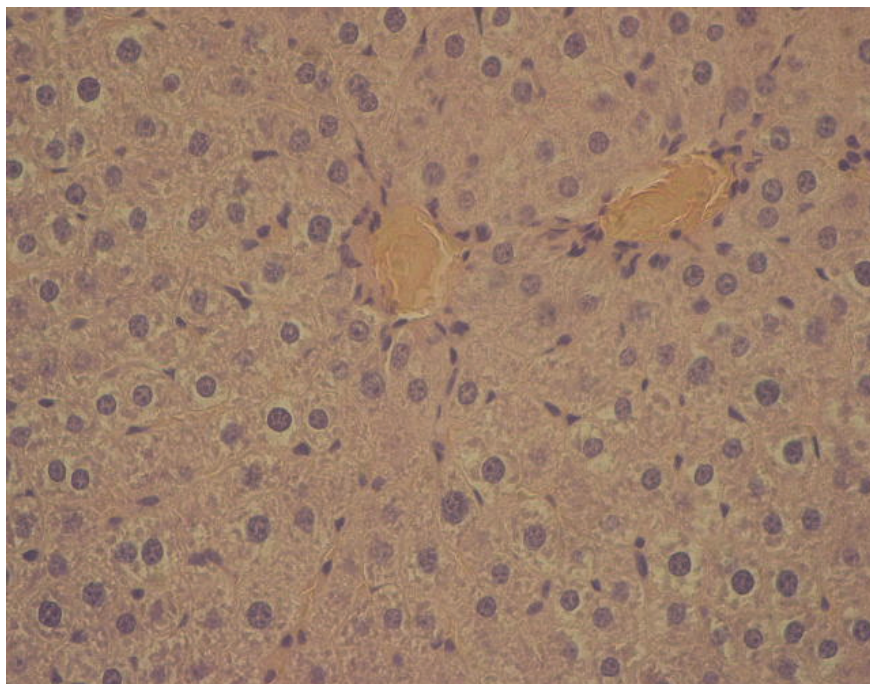


Рис. 1. Печень крысы после лечения гептралом с микровитамом
Гематоксилин и эозин (ув. 10×15)

Инфильтрация соединительнотканнми клетками наблюдается в портальной зоне, а затем распространяется между печеночными балками. В отдельных участках паренхимы печени наблюдается увеличивается содержание коллагеновых волокон, что приводит к нарушению метаболизма в печеночных дольках.

В гепатоцитах проявляются некротические, некробиотические и дистрофические изменения. В большинстве гепатоцитов ядра характеризуются варибель-

ностью размеров, увеличение размеров глыбок гетерохроматина. Увеличивается количество безъядерных и гепатоцитов в состоянии кариопикноза. Большинство гепатоцитов слабо воспринимают красители, контуры клеток не отчетливые. В цитоплазме отмечена зернистая и жировая дистрофия, некротические изменения в печеночных клетках чаще наблюдаются в области центральной вены.

На ультраструктурном уровне в ядрах гепатоцитов уменьшаются размеры ядрышек и количество РНП-гранул в кариоплазме. В цитоплазме наиболее выражена деструкция крист в митохондриях, что влияет на уровень энергетического обеспечения. Расширение цистерн ГЭР приводит к последующей фрагментации и образованию вакуолей различных размеров. В гепатоцитах уменьшается количество рибосом, гранул гликогена.

Ю.А. Владимиров и А.Н. Арчаков [2] считают, что жировая дистрофия детерминирована повреждением структуры и функции ГЭР, снижением уровня синтеза транспортных белков, синтезируемых этой органеллой. В синусоидных капиллярах звездчатые ретикулоциты заполнены остаточными тельцами.

В печени крыс 3 группы после лечения гептралом и микровитамом гиперемия вен сохраняется (рис. 2). Эндотелиоциты в некоторых синусоидных капиллярах имеют сморщенные сильно окрашенные ядра. Гепатоциты характеризуются увеличенными размерами ядер по сравнению с печенью клинически здоровых животных. В цитоплазме многих гепатоцитов вокруг ядер формируется бесструктурные зоны различных размеров.

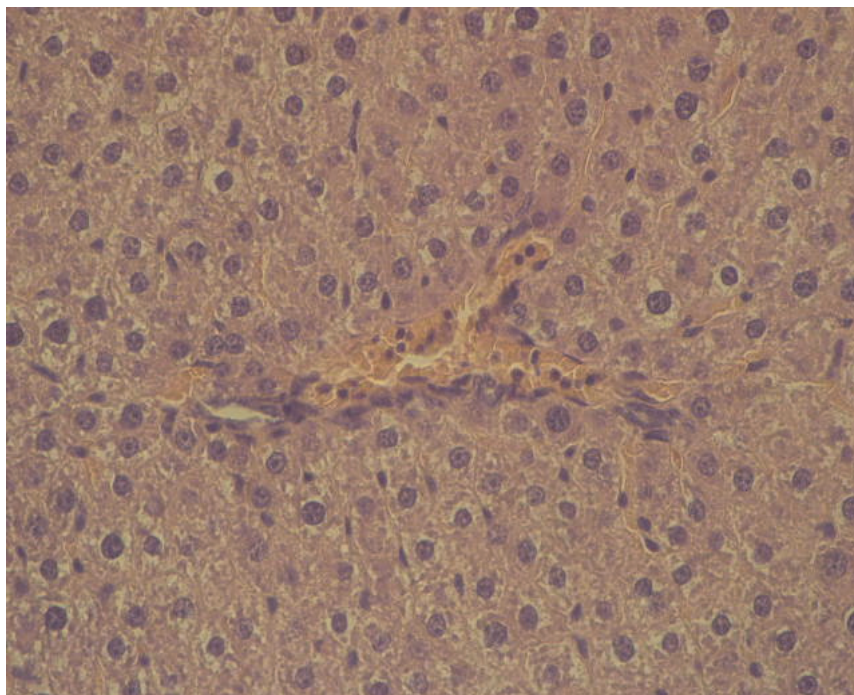


Рис. 2. Печень крысы после лечения гептралом с микровитамом
Гематоксилин и эозин (ув. 10×15)

Однако в гепатоцитах зернистая и жировая дистрофия выражена несколько в меньшей степени, чем в печени крыс второй группы. На ультраструктурном уровне компенсаторно-приспособительные процессы регистрируются образованием небольших глыбок РНП гранул в кариоплазме, которые в дальнейшем участвуют в формировании рибосом и обеспечивают восстановление белоксинтезирующей функции гепатоцитов.

В отдельных митохондриях восстанавливается электронная плотность матрикса и появляются кристы. В ядрах эндотелиоцитов синусоидных капилляров увеличивается содержание эухроматина, далее наблюдается образование РНП-гранул.

Таким образом, применение сочетания гептрала и микровитама оказывает нормализующее влияние на морфофункциональное состояние гепатобилиарной системы крыс.

В печени крыс 4 группы после лечения гепалоном и микровитамом восстановление структурной организации гепатоцитов происходит в меньшей степени, чем у крыс, получавших гептрал и микровитам. Сосудистые расстройства во многих исследованных участках сохранены (рис. 3). При этом следует отметить относительное увеличение ширины адвентиции в артериях и венах (рис. 4).

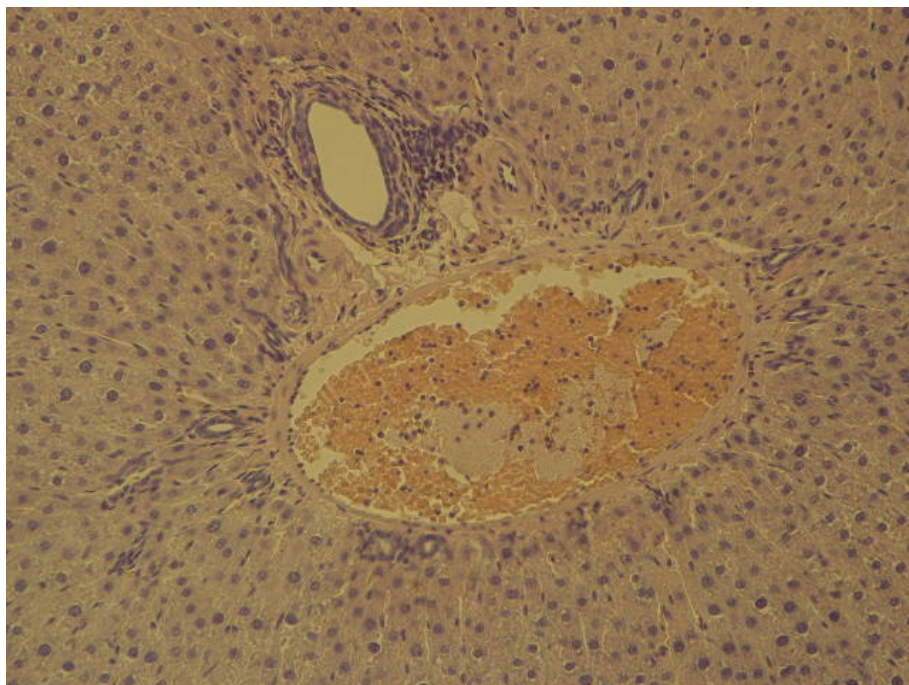


Рис. 3. Печень крысы после лечения гепалоном с микровитамом
Гематоксилин и эозин (ув. 10×15)

В соединительнотканых прослойках обнаруживаются мелкие скопления лимфоцитов, макрофагов, фибробластов и образование пучков коллагеновых

волокон. Нарушается структура соединительной ткани в капсуле органа. Во многих гепатоцитах наблюдается образование зернистого материала. На ультраструктурном уровне интенсивность обновления органелл аппарата синтеза белка относительно слабее, имеются небольшие группы гранул гликогена, преобладают вторичные и третичные лизосомы. В звездчатых ретикулоэпителиоцитах присутствует большое количество остаточных телец, что характеризует морфофункциональное напряжение и низкую фагоцитарную активность данных клеток. Таким образом, применение препаратов гепалона в сочетании с микровитамином обеспечивает частичную компенсацию деструктивных изменений в печени в условиях интоксикации тетрахлорметаном.

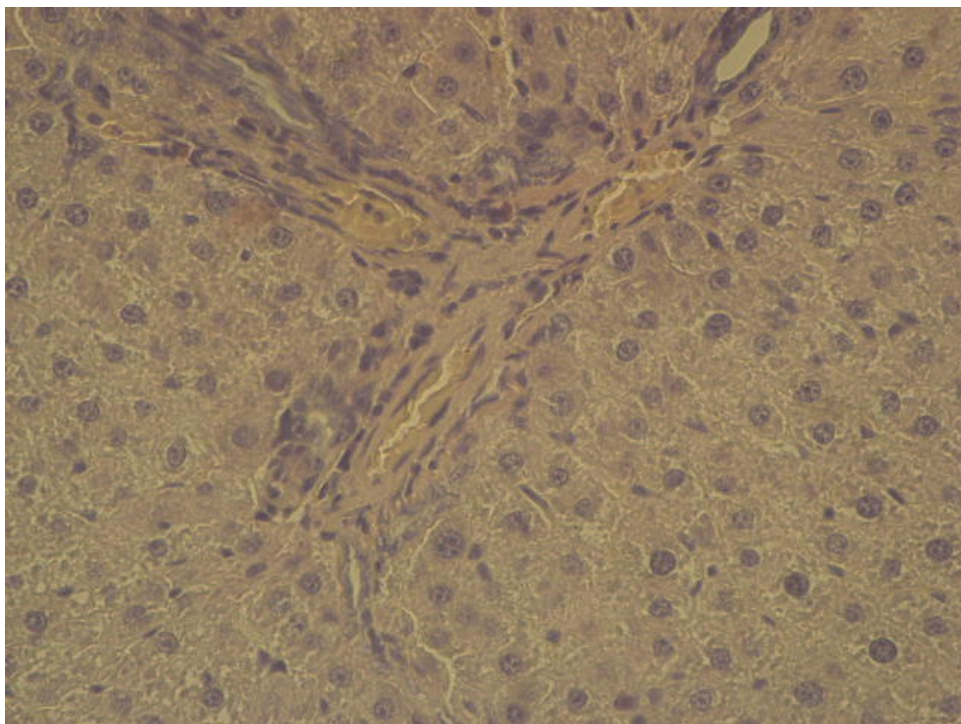


Рис. 4. Печень крысы после лечения гепалоном с микровитамином
Гематоксилин и эозин (ув. 10×15)

Заключение. Согласно мнению ведущих специалистов, интенсификация и химизация сельскохозяйственного производства приводит к все более частым контактам животных со многими из экотоксикантов. В определенной мере этому способствует и увеличивающееся загрязнение окружающей среды и обуславливает массовые отравления, наносящие все более возрастающий ущерб животноводству. Исследования К.А. Зуфарова и Н.Х. Абдуллаева [3] показали, что при острой интоксикации животных различными по своей природе гепатотоксическими агентами (четырёххлористый углерод — по 0,6 мл/100 г; гелиотрин — по 25 мг/100 г; тиацетамид — по 20 мг/100 г) в морфологии печени

проявляются однотипные, но отличающиеся по степени выраженности изменения (циркуляторные расстройства, дистрофии, некробиоз — некроз, лимфогистиоцитарная инфильтрация), свидетельствующие о развитии острой токсической дистрофии и гепатита.

При этом авторы установили ряд отличительных особенностей: при отравлении четыреххлористым углеродом наблюдается преимущественно жировая дистрофия, гелиотрином — белково-вакуольная дистрофия, а тиоацетамидом — некротические изменения, носящие очаговый характер.

С помощью ультраструктурного анализа мы установили наиболее глубокие изменения в митохондриях гепатоцитов при интоксикации тетрахлорметаном. Наблюдаемые нами деструктивные изменения в кристах и матриксе митохондрий в гепатоцитах, по всей вероятности, сопровождаются уменьшением синтеза АТФ и приводят к истощению энергетических ресурсов клеток и нарушению метаболизма как в основных, так и в вспомогательных структурных элементах.

В печени наряду с дистрофическими изменениями наблюдаются компенсаторно-приспособительные процессы, которые усиливаются при использовании лекарственных препаратов. Применение гепалона с микровитамом обеспечивает частичную компенсацию деструктивных изменений в печени животных при интоксикации тетрахлорметаном. Использование гептрала в комплексе с микровитамом оказывает более выраженное действие на репаративные процессы в гепатоцитах.

Следует отметить, что компенсаторные изменения в сосудистой системе печени отмечаются в меньшей степени.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Венгеровский А.И., Огородова Л.М., Перевозчикова Т.В. Гепатопротекторы, содержащие фосфолипиды, ослабляют иммунодепрессивный эффект преднизолона при экспериментальном хроническом гепатите // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2004. — Т. 64. — № 4. — С. 50—53.
- [2] Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972.
- [3] Зуфаров К.А., Абдуллаев Н.Х. Структурно-функциональные аспекты процессов адаптации и повреждения // Тезисы докладов на 2 съезде патофизиологов. — Ташкент, 1977. — С. 48.
- [4] Забродский П.Ф. и др. Изменение цитокинового профиля и редукция функции субпопуляций лимфоцитов при подостром отравлении тетрахлорметаном // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2009. — Т. 147. — № 1. — С. 55—57.
- [5] Мышкин В.А., Ибатуллина Р.Б., Бакиров А.Б. Поражение печени химическими веществами. — Уфа: Гилем, 2007.

EFFECT OF HEPATOTROPIC DRUGS ON MORPHOFUNCTIONAL STATE IN RATS LIVER CARBON TETRACHLORID INTOXICATION

S.M. Shakirova¹, M.Sh. Shayakhmetov¹,
G.R. Shakirova²

¹Department of Morphology, pathology,
pharmacy and non-communicable diseases
Bashkir State Agrarian University
str. 50 years of October, 34, Ufa, Russia, 450001

²Department of Anatomy and Hystology of animals
Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology
Skryabin str., 23, Moscow, Russia, 109472

In acute poisoning of rats with carbon tetrachloride observed polytropic xenobiotic action on the animal organism. In liver disease processes occur at the subcellular, cellular and tissue levels, blood circulation. SAME with mikrovitamom have an effective influence on the morphology and function of the hepatobiliary system in rats.

Key words: liver, rats, tetrachloride intoxication, hepatotropic drugs.

REFERENCES

- [1] *Vengerovskij A.I., Ogorodova L.M., Perevozchikova T.V.* Gepatoprotektory, sodержashhie fosfolipidy, oslabljajut immunodepressivnyj jeffekt prednizolona pri jeksperimental'nom hronicheskom gepatite // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija.* — 2004. — T. 64. — № 4. — S. 50—53.
- [2] *Vladimirov Ju.A., Archakov A.I.* Perekisnoe okislenie lipidov v biologicheskikh membranah. — M.: Nauka, 1972.
- [3] *Zufarov K.A., Abdullaev N.H.* Strukturno-funkcional'nye aspekty processov adaptacii i povrezhdenija // *Tezisy dokladov na 2 s'ezde patofiziologov.* — Tashkent, 1977. — S. 48.
- [4] *Zabrodskij P.F. i dr* Izmenenie citokinovogo profilja i redukcija funkcii subpopuljacij limfocitov pri podostrom otravlenii tetrahlormetanom // *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny.* — 2009. — T. 147. — № 1. — S. 55—57.
- [5] *Myshkin V.A., Ibatullina R.B., Bakirov A.B.* Porazhenie pecheni himicheskimi veshhestvami. — Ufa: Gilem, 2007.