

УДК 611.814.3:616.099–034.4

© О. В. Большакова, 2013.

УЛЬТРАСТРУКТУРА КОРТИКОТРОПОЦИТОВ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ

О. В. Большакова

Кафедра гистологии и эмбриологии (зав. – проф. Шаповалова Е. Ю.), ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», 95006 Украина, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7. E-mail: Shapovalova_L@mail.ru

ULTRASTRUCTURE OF CORTICOTROPHS UNDER LEAD INTOXICATION

O. V. Bolshakova

SUMMARY

Using transmission electron microscopy and morphometric methods were studied ultrastructure of corticotrophs mice hypophysis in 30, 60 and 90 days after lead intoxication. It was found dystrophic and destructive changes of adenohipophys and regenerative processes. The degree of the changes depends on duration of administration of lead to the organism. It has been determined quantitative indexes characterizing damage and compensation processes in adenohipophys.

УЛЬТРАСТРУКТУРА КОРТИКОТРОПОЦИТІВ ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ СВИНЦЕМ

О. В. Большакова

РЕЗЮМЕ

За допомогою трансмісійного електронного мікроскопа та морфометричного аналізу проведено дослідження ультраструктури кортикотропоцитів гіпофізу мишей через 30, 60 та 90 діб після введення свинцю. Встановлено, що в динаміці інтоксикації спостерігаються як дистрофічні та деструктивні зміни аденогіпофізу, так і репаративні процеси, ступінь яких залежить від тривалості надходження ацетату свинцю. Виявлені кількісні показники, які характеризують ушкодження і відповідні адаптаційні реакції, забезпечують фазність реагування аденоцитів.

Ключевые слова: кортикотропоциты, свинцовая интоксикация, морфология, морфометрия, электронная микроскопия.

В структуре общей заболеваемости населения значительный удельный вес составляют болезни, которые являются следствием техногенного загрязнения окружающей среды. В первую очередь отмечен рост неспецифической, аллергической и онкологической патологии, а соматические заболевания принимают хроническую форму, длительный и вялотекущий характер [4, 5].

Тяжелые металлы, и особенно соединения свинца, по данным ВОЗ, ООН и других международных организаций являются наиболее распространенными поллютантами, которые обладают политропностью, имеют длительный период полувыведения и негативные отдаленные последствия для здоровья человека [1]. Установлено, что соединения свинца, поступая в организм даже в незначительных концентрациях и в течение длительного периода времени, не вызывают выраженных симптомов токсикоза. В результате высокой биологической активности металла, его кумулятивных свойств вначале развивается предпатологическое состояние, которое в дальнейшем сопровождается нарушением общих адаптационных процессов организма, а позже наблюдается выраженная патология [5].

Важное место в регуляции указанных процессов отводят гипофизу, который является морфологическим эффектором гипоталамо-гипофиз-кортикоадrenalовой системы и принимает непосред-

ственное участие в осуществлении филогенетически детерминированных реакций стресса у высших животных и млекопитающих [4].

Цель исследования: изучить динамику морфологических изменений кортикотропоцитов при интоксикации свинцом различной длительности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Влияние хронического воздействия соединений свинца изучалось на нескольких поколениях мышей линии BALB/c, у которых строение и тип плаценты схожи с таковыми у человека [2,3]. Экспериментальные животные подвергались воздействию солей свинца, начиная с прогенеза, весь антенатальный и постнатальный периоды. Исследования проводили на втором поколении мышесамцов линии BALB/c, массой 25–30 г. Забор материала производили через 30, 60, 90 суток.

Для электронной микроскопии гипофиз фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида и в 1% растворе OsO₄, затем обезвоживали в этаноле возрастающей концентрации, ацетоне и заливали в смесь эпон-аралдит по общепринятой методике. Полутопкие и ультратонкие срезы изготавливали на ультратоме SEO-UMC. Ультратонкие срезы контрастировали по Рейнольдсу и просматривали в электронных микроскопах ПЭМ-125 К, Phillips.

Идентификацию аденоцитов осуществляли согласно размерам, структурным особенностям и рас-

положению гранул в цитоплазме. У кортикотропоцитов – гранулы типа “haloed” – с электронноплотным ядром, окруженным светлым пояском и четкой ограничивающей мембраной.

Морфометрические исследования проводили с использованием программного обеспечения «Видеотест-Морфология». На электроннограммах определяли площадь профильного поля клеток, ядер, ядрышек, гетерохроматина, митохондрий, гранул, вакуолей. На основе полученных данных вычисляли относительную площадь (в %), занимаемую органеллами (по отношению к общей площади поперечного сечения цитоплазмы) и ядерными структурами (по отношению к общей площади поперечного сечения ядра).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 30-е сутки введения соединений свинца в аденогипофизе отмечаются резкие отечные изменения стромально-сосудистого и паренхиматозного компонентов. В гемокapиллярах наблюдаются отек эндотелиоцитов, резкое выбухание их в просвет сосудов, вакуолизация цитоплазмы, деструкция органелл, частичное слушивание клеток. В сосудах выявляются стазы и сладжи эритроцитов.

Кортикотропоциты подвергаются наиболее выраженным дистрофическим изменениям по сравнению с другими типами аденоцитов. Клетки резко набухают и просветляются. В ядрах почти не определяется гетерохроматин (4,12 % площади ядра), ядрышки резко уменьшены в числе и величине, перинуклеарное пространство в ряде участков продолжается в вакуоли цитоплазмы. Наружная ядерная мембрана обеднена рибосомами. В цитоплазме выявляются остатки органелл: отдельные небольшие митохондрии с темным матриксом и частично разрушенными кристами занимают 4,37 % площади цитоплазмы, основная же их часть набухает и разрывается, участвуя в образовании вакуолей цитоплазмы. Общая площадь митохондрий снижается в 1,94 раза по сравнению с возрастным контролем.

Рибосом немного, а полирибосомы – одиночны. Фрагменты цистерн ГЭПС обеднены рибосомами, в основном они неравномерно расширяются, разрываются, образуя вакуоли. Гормонсодержащие гранулы немногочисленны и одиночно распределены по цитоплазме, их общая площадь снижается в 4,8 раза. В ряде гранул сохраняется типичное строение – со светлым пояском между ядром гранулы и ограничивающей мембраной.

Кроме клеток с дистрофическими изменениями с почти полным разрушением органелл, встречаются кортикотропоциты, переходящие в некроз с разрывом и деструкцией клеток этого типа. Обнаружены одиночные кортикотропоциты с более значительной вакуолизацией цитоплазмы и меньшей степенью сохранности всех органелл, в ядрах которых гете-

рохроматин полулунными глыбками располагается вдоль внутренней мембраны кариолеммы. Подобные морфологические изменения отражают развитие некроза в кортикотропоцитах.

На 60-е сутки свинцовой интоксикации кортикотропоциты подвергаются умеренным гидропическим изменениям. Их ядра просветляются, число и площадь ядрышек уменьшается в 1,78 раза по сравнению с контролем. Площадь гетерохроматина также снижена (в 1,62 раза) и составляет $6,82 \pm 1,31$ % общей площади ядра. Перинуклеарное пространство неравномерно расширено, в ряде участков продолжается в небольшие расширенные цистерны ГЭПС или мелкие вакуоли цитоплазмы. В цитоплазме выявляются умеренно набухшие митохондрии, одиночные из них разрываются, а большая часть содержит значительное число крист и электронноплотный матрикс. Общая площадь митохондрий достоверно уменьшается в 1,45 раза. Содержание рибосом, полирибосом, цистерн ГЭПС снижено. Гормонсодержащие гранулы располагаются по всей цитоплазме, наружная ограничивающая мембрана их несколько размыта, а площадь, занимаемая ими, снижена в 2,86 раза.

На 90-е сутки кортикотропоциты подвергаются гидропическим изменениям с развитием мелко- и средневакуолярной дистрофии. Ядра клеток округлые, просветленные, набухшие, имеют ровные контуры и содержат обычно одно небольшое ядрышко, прилежащее к кариолемме. В них преобладает эухроматин, гетерохроматин представлен мелкими карисомами и небольшими фрагментами вдоль кариолеммы общей площадью $4,3 \pm 1,06$ %. Перинуклеарное пространство узкое, местами неравномерно расширено и продолжается в вакуоли цитоплазмы. Наружная мембрана кариолеммы обеднена рибосомами. В цитоплазме обнаруживается немного полирибосом, рибосом, одиночные пузырьковидные, практически не содержащие крист, митохондрии. Мембраны ГЭПС имеют размытые контуры, содержат одиночные рибосомы, цистерны резко расширены и продолжают в вакуоли, общая площадь которых увеличивается в 8,95 раз по сравнению с контролем.

Гормонсодержащие гранулы немногочисленны, а в некоторых клетках одиночны. Их общая площадь снижена в 5 раз по сравнению с контролем и в 1,6 раза по сравнению с предыдущим сроком исследования. Ряд гранул сохраняют типичное строение “haloed”, 70,48 % из них – полупустые.

Таким образом, значительное повреждение ультраструктур кортикотропоцитов обусловлено тем, что свинцовая интоксикация является разновидностью стресса для организма и приводит к длительному повышению функциональной активности и перенапряжению деятельности органов эндокринной системы.

Кортикотропоциты подвергаются не только наиболее значительным дистрофическим изменениям с почти полным разрушением органелл, но и некротическим изменениям с разрывом и деструкцией клеток этого типа. Можно полагать, что указанные изменения обусловлены как непосредственным мембранотоксическим действием соединений свинца, так и тем, что кортикотропоциты являются компонентом главного звена стресс-реализующей системы организма, который включает гипоталамус (кортиколиберин) – гипофиз (кортикотропин) – надпочечники (глюкокортикоиды) [5]. Эта система обеспечивает высокий уровень синтеза адаптивных гормонов организма (глюкокортикоидов) и поэтому наиболее значительно повреждаются все морфологические органы указанной системы.

ВЫВОДЫ

1. Морфологические изменения в передней доле гипофиза неоднородны. 30-е сутки интоксикации характеризуются тотальными дистрофическими изменениями кортикотропоцитов, формированием клеток с признаками некроза, нарушением гемодинамики.

2. К 60-м суткам ведущими становятся репаративные процессы: в клетках увеличиваются ядрышки, содержание органелл, возрастает площадь секреторных гранул.

3. На 90-е сутки происходит срыв компенсаторно-приспособительных процессов, с угнетением

внутриклеточной регенерации, углублением дистрофических и некротических изменений кортикотропоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каримов, Х. Я. Морфологические особенности реакции печени крыс на хроническое воздействие ксенобиотиками/Х. Я. Каримов, Ф. Ш. Иноят, Ш. Н. Дадажанов, Р. И. Исраилов//Морфология, 2007. № 5. – С. 25–27.

2. Киреева, Ю. В. Содержание свинца в системе мать-плацента-плод/Ю. В. Киреева, О. С. Шубина//Успехи современного естествознания. М.: «Академия естествознания», 2008. – № 6. – С. 155–156.

3. Попп, Е. А. Морфологическое исследование плаценты и печени беременных крыс и их плодов при экспериментальном эндотоксикозе и протекции цеолитами/Е. А. Попп, Г. В. Правоторов, В. Д. Новиков, Ю. И. Склянов//Морфология, 2005. № 4. – С. 47–50.

4. Tchernitchin, N. N. Antiestrogenic activity of lead/N. N. Tchernitchin, A. Villagra, A. N. Tchernitchin// Environ. Toxicol, and Water Qual., 2008. -V. 13. –№ 1. – P. 43–53.

5. Winship, K. A. Toxicity of lead: A review/K. A. Winship//Adverse Drug React and Acute Poison. Rev., 2009.-V. 8.-№ 3.-P. 117–153.