

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ЭНДОКРИННОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Н.К.Каширина, Н.Ю.Андыбура, Т.Е.Нарбутова, О.В.Рогозина

Кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии (зав. – проф. Е.Н.Шапалова) Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского

Накопление различных ксенобиотиков в окружающей среде прогрессивно увеличивается в результате человеческой деятельности и достигло столь значительной степени, что ставит человечество на грань экологической катастрофы. Среди токсикантов техногенного происхождения одно из первых мест занимают соединения тяжелых металлов, а среди них наиболее распространенными являются соли свинца (Св). По данным ВОЗ (1998), ежедневное поступление Св в окружающую среду составляет $3,0 \times 10^9$ кг, что привело к 2-5-кратному увеличению в ней содержания соединений Св. Во многих странах мира разработаны национальные программы, направленные на снижение загрязнения окружающей среды Св и ограничение его негативного влияния на здоровье. Пути поступления соединений Св в организм различны, однако преобладает проникновение их в составе пищи, с водой, а частично и с вдыхаемым воздухом. В организме соединения Св не разрушаются, а связываются с органическими веществами, кумулируются на 85-92% в костной ткани и длительное время (годами, десятилетиями) рециркулируют с кровью, оказывая общетоксическое воздействие. Эффекты общетоксического воздействия соединений Св выделены как техногенные заболевания в отдельную нозологическую группу микроэлементозов [1]. Экологически обусловленные, сравнительно низкие и ранее считавшиеся безопасными уровни соединений Св в почве, воде и пищевых продуктах массового потребления на самом деле являются причиной техногенных заболеваний, которые не только способны вызывать токсическое повреждающее действие на органы

и системы, но и резко ухудшать течение и прогноз сопутствующих заболеваний [2-4]. Соединения Св способны проникать через гематоплацентарный барьер и поступать в организм грудного ребенка с молоком матери [1].

Цель исследования. Экспериментально изучить на нескольких поколениях животных морфофункциональное состояние аденогипофиза, коры надпочечных желез и семенников при хроническом поступлении в организм соединений Св в дозе, соответствующей их проникновению из окружающей среды.

Материал и методы. Исследования проведены на линейных мышах BALB/c. Животные первого поколения получали соединения Св в течение всего постнатального периода с момента прекращения грудного вскармливания, включая периоды гестации и лактации. 5 мышей-самцов второго поколения получали водный раствор ацетата Св в дозе 0,01 мг/г ежедневно перорально в течение 60 суток. Контрольная группа из 5 мышей-самцов получала физраствор аналогичного объема. За 1 час до эвтаназии вводили меченый предшественник ДНК ^3H -тимидин в дозе 6,5 мкКи/г. Эвтаназию проводили под эфирным наркозом путем гильотинирования. Материал заливали в эпон-аралдитовые блоки. Полутонкие срезы покрывали фотоземulsionей М. Гисторадиоавтографы окрашивали толудиновым синим и выбирали зоны для ультратомии [5]. Индекс меченых клеток высчитывали на основе подсчета не менее 2000 клеток. Электронно-микроскопическое исследование проведено на электронных микроскопах СЭМ и Phillips.

Результаты исследования и их обсуждение. В аденогипофизе животных второго

поколения на 60-е сутки введения соединений Св обнаружены наиболее выраженные изменения в тиротропоцитах, кортикотропоцитах и гонадотропоцитах. В тиротропоцитах наблюдаются значительные гидропические изменения и отмечены явления балонной дистрофии. Цитоплазма клеток содержит многочисленные мелкие и единичные крупные вакуоли, а в ряде эндокриноцитов крупные околядерные вакуоли связаны с перинуклеарным пространством. В кортикотропоцитах и гонадотропоцитах обнаружена мелковакуолярная дистрофия цитоплазмы (рис. 1). Митохондрии набухают, часть из

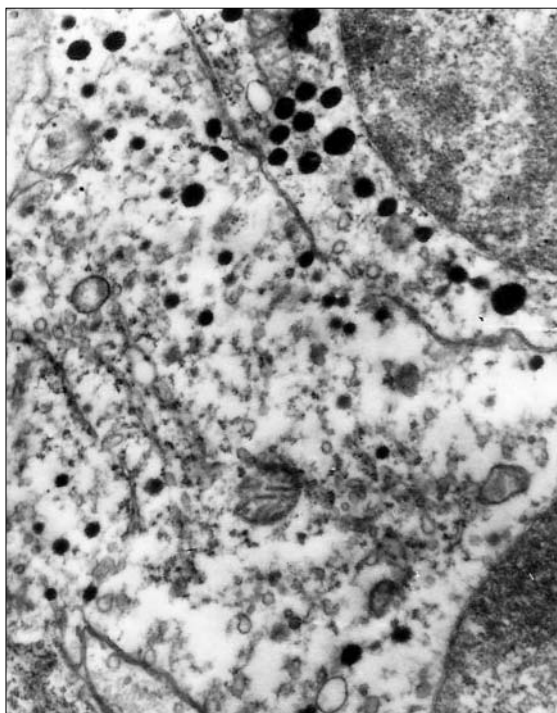


Рис. 1. Гонадотропоцит. Мелковакуолярная дистрофия. Ув. $\times 15000$.

них разрушаются, наблюдается деструкция крист. Характерно общее снижение числа органелл в эндокриноцитах, снижение числа и электронной плотности секреторных гранул.

Морфометрические исследования позволили установить, что в результате гидропических изменений увеличивается площадь сечения цитоплазмы указанных видов аденоцитов (в 1,15-1,25 раза) и резко возрастает площадь вакуолизированной цитоплазмы (в 5,6-8 раз). Общее содержание митохондрий и площадь цитоплазмы, которую они занимают в аденоцитах, снижаются. Общая площадь

гормоносодержащих гранул уменьшается в 3-3,8 раза, а многие из них заустевают.

Наилучшая сохранность ультраструктуры характерна для соматотропоцитов, в которых выявляются незначительные гидропические изменения преимущественно митохондрий, а содержание органелл и гормоносодержащих гранул мало отличается от данных контроля.

В коре надпочечных желез наблюдаются небольшие локальные нарушения морфогенеза, проявляющиеся формированием пластобразных скоплений кортикоцитов и нарушением радиального расположения трабекул кортикоцитов в пучковой зоне. Достоверно увеличивается общее содержание светлых клеток в паренхиме. В кортикоцитах выявлены умеренные тотальные дистрофические изменения, протекающие по типу гидропической дистрофии и сопровождающиеся частичной деструкцией митохондрий, расширением и частичным разрывом везикул агранулярной ЭПС, формированием небольших вакуолей в цитоплазме. Наиболее выражены указанные изменения в клетках пучковой зоны. В ней обнаруживается также неравномерность структуры липосом в различных кортикоцитах: одни перегружены липосомами, имеющими значительную электронную плотность, а другие содержат преимущественно заустевающие липосомы (рис. 2).

В микроциркуляторном русле коры надпочечных желез обнаружены умеренные явления стаза и сладжа, более выраженные в сетчатой зоне коры. Гемокапилляры имеют разрыхленные базальные мембраны и окружены утолщенными прослойками коллагеновых волокон. Вокруг сосудов возрастает число фибробластов, имеющих интенсивно развитую гранулярную ЭПС, значительное число мелких митохондрий, полирибосом.

Методом гисторадиоавтографии установлено достоверное снижение индекса меченых клеток в кортикоцитах всех зон коры, а максимальное снижение индекса наблюдается в светлых кортикоцитах пучковой зоны. Достоверно возрастает индекс меченых фибробластов, находящихся в составе стромы и около сосудов железы.

В семенниках отмечено резкое изменение соотношения структур гематотестиску-

лярного барьера извитых семенных канальцев, которое обусловлено как разволокнением базальной мембраны, так и истончением отдельных ее участков, уменьшением толщины миоидных клеток. Клетки фибробластического дифферона не образуют сплошного слоя в составе канальцев. В основном толщина барьера формируется коллагеновыми волокнами, которые имеют неравномерную толщину. Среди коллагеновых волокон выявляются как зрелые, так и созревающие.

Клетки Сертоли бедны органеллами, в их цитоплазме преобладают рибосомы, полисомы, одиночные мелкие митохондрии, многие из которых имеют светлый матрикс с почти полным отсутствием крист. Короткие фрагменты гранулярной ЭПС обнаруживаются в латеральных отделах цитоплазмы. В базальной части клеток Сертоли встречается небольшое количество везикул с электронноплотным содержимым.

Во многих участках канальцев вблизи базальной мембраны видны запустевшие полости между смежными sustentоцитами. Одиночные клетки сперматогенного эпителия находятся в округлых полостях, сформированных sustentоцитами, и взаимодействуют с ними отдельными удлиненными тубулобульбарными комплексами. Уменьшается количество слоев сперматогенного эпителия. Сперматозоиды стадии формирования в извитых канальцах обнаруживаются в мень-

шем количестве, чем в группе контроля. В интерстициальной ткани контрольных животных клетки Лейдига образуют скопления, состоящие из 5-7 (до 21) эндокриноцитов, тогда как при хронической свинцовой интоксикации их число резко снижается и эндокриноциты чаще расположены одиночно, либо группами по 2-3 клетки. В эндокриноцитах наблюдаются выраженные гидропические изменения, в ряде клеток выявляются изменения по типу балонной дистрофии. Митохондрии набухают, кристы частично разрушаются, часть органелл разрывается. Число липосом снижается, большая их часть запустевает. Цитоплазма содержит преимущественно мелкие вакуоли (рис. 3).

В сосудах интерстиция наблюдаются стазы и сладжи, эндотелиоциты подвергаются умеренным гидропическим изменениям, а базальная мембрана их разрыхляется. Лимфатические капилляры резко расширены.

Полученные данные свидетельствуют о комплексе взаимосвязанных и взаимообусловленных структурно-функциональных изменений в изученных органах. Хроническая свинцовая интоксикация является разновидностью стресса, который активизирует эволюционно сформированные реакции повышения функциональной активности кортикоцитов в надпочечных железах (Селье, 1980). Нами установлена максимальная степень поражения клеток паренхимы пучковой зоны,

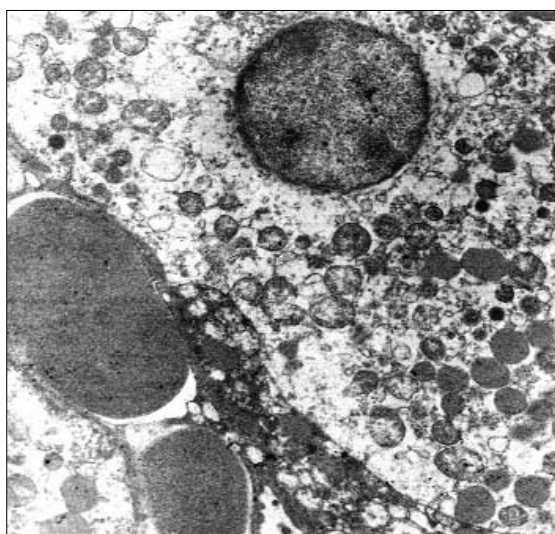


Рис. 2. Пучковая зона коры надпочечных желез. Гидропическая дистрофия светлого кортикоцита. Стаз эритроцитов. Ув. $\times 10000$.

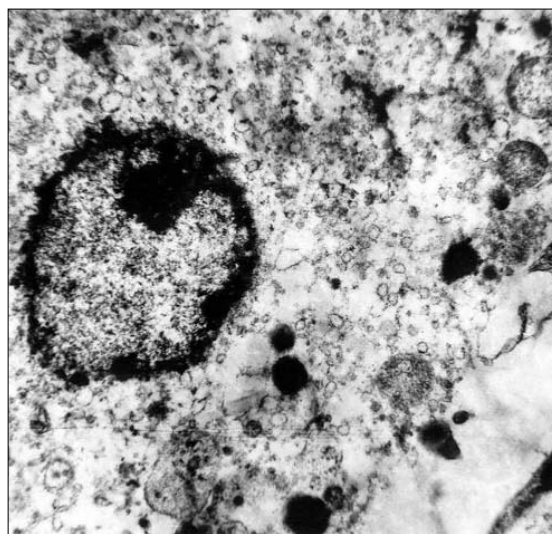


Рис. 3. Эндокриноцит семенника (клетка Лейдига). Выраженная гидропическая дистрофия. Ув. $\times 6400$.

которая синтезирует адаптивные гормоны, глюкокортикоиды, регулирующие все виды обмена и влияющие на состояние иммунной системы. Можно полагать, что избыточная функциональная нагрузка и необходимость дополнительного синтеза адаптивных гормонов надпочечных желез обуславливает выявленные нами дистрофические изменения кортикоцитов. С другой стороны, очевидная недостаточность синтеза этих гормонов для адекватного обеспечения нарушенных функций различных органов, видимо, обуславливает резкое повышение функциональной деятельности кортикотропоцитов аденогипофиза, которые активируют клетки паренхимы надпочечных желез преимущественно в пучковой зоне. Результатом этого процесса и являются значительные дистрофические изменения кортикотропоцитов.

Известно, что гонадотропоциты аденогипофиза регулируют непосредственно как деятельность эндокринных клеток Лейдига, так и опосредованно через клетки Сертоли контролируют сперматогенез в семенниках. Снижение числа клеток Лейдига и их выраженные дистрофические поражения могут быть следствием токсического повреждения соединениями Св и нарушениями морфогенеза, обусловленными этими соединениями. Недостаточный синтез тестостерона, по-видимому, приводит к избыточной активации функциональной деятельности гонадотропоцитов аденогипофиза, вызывая в них выраженные дистрофические изменения. Недостаток синтеза тестостерона одновременно приводит и к замедлению сперматогенеза, уменьшению количества слоев сперматогенного эпителия, появлению полостей заупустевания в базальном слое эпителия.

Вместе с тем следует учитывать и системное повреждающее мембранотоксическое действие соединений Св, что проявляется в истончении гематотестикулярного барьера,

развитии дистрофических изменений клеток Сертоли, изменении структуры сосудистого русла в изученных органах, компенсаторной пролиферации соединительнотканых элементов стромы, увеличении индекса меченых фибробластов.

Выводы. 1. Хроническая интоксикация соединениями свинца приводит к выраженным дистрофическим изменениям кортикотропоцитов, тиротропоцитов и гонадотропоцитов аденогипофиза, которые сопровождаются снижением содержания органелл, уменьшением численности и запуском гормоноредуцирующих гранул. 2. Хроническая свинцовая интоксикация животных двух поколений обуславливает дистрофические изменения в коре надпочечных желез, наиболее выраженные в пучковой зоне. Эти изменения сопровождаются явлениями стаза и сладжа в микроциркуляторном русле, интенсивным синтезом коллагеновых волокон вокруг сосудов. Достоверно снижается индекс меченых клеток в паренхиме и увеличивается индекс меченых фибробластов стромы железы. 3. При изученном воздействии в семенниках наблюдается утоньшение всех структур, формирующих гематотестикулярный барьер, дистрофические изменения клеток Сертоли, уменьшение слоев сперматогенного эпителия, гибель ряда клеток базального слоя и замедление сперматогенеза. В интерстициальной ткани снижается содержание клеток Лейдига, в которых выявляются выраженные дистрофические изменения.

Перспективы научного поиска. Полученные в ходе работы результаты позволят выявить динамику и направленность компенсаторно-приспособительных, адаптационных и репаративных процессов под влиянием хронической кумуляции соединений свинца в организме в различные сроки интоксикации, явятся морфологическим обоснованием для разработки методов корригирования.

Литература

1. Смоляр В.И. Гипо- и гипермикрэлементозы. – К.: Здоровья, 1989. – 152 с.
2. Тукаев Р.Д. Постановка проблемы экологических болезней. Подходы к этиопатогенезу, систематике и диагностике экологических болезней химической природы // Мед. труда и пром. экол. – 1996. – № 11. – С. 21-28.
3. Зербино Д.Д., Соломенчук Т.М. Свинец: поражение судинной системы // Укр. мед. часопис. – 2002. – № 2. – С. 79-83.
4. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде: соврем. гигиен. и токсикол. аспекты. – Минск: Наука и техника, 1994. – 285 с.
5. Саркисов Д.С., Пальцын А.А., Втюрин Б.В. Электронно-микроскопическая радиоавтография клетки. – М.: Медицина, 1980. – 261 с.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ ЕНДОКРИННОЇ ТА РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СВИНЦЕВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Н.К.Каширіна, Н.Ю.Андибура, Т.Є.Нарбутова, О.В.Рогозіна

Резюме. Моделювання хронічного впливу сполук свинцю проведено на мишах-самцях BALB/c двох поколінь. Застосовані методи світлової, електронної мікроскопії та гісто-радіоавтографії. В органах ендокринної та репродуктивної систем на 60 добу спостерігаються тотальні дистрофічні зміни паренхіми, явища стази і сладжу в мікроциркуляторному руслі, зниження активності синтезу ДНК, сповільнення сперматогенезу.

Ключові слова: аденогіпофіз, надниркова залоза, яєчко, свинець, ³H-тимідин.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF SOME ENDOCRINE AND REPRODUCTIVE ORGANS UNDER CHRONIC LEAD INTOXICATION

N.K.Kashyrina, N.Yu.Andybura, T.E.Narbutova, O.V.Rogozina

Abstract. The simulation of the chronic effect of plumbum compounds was carried out on male mice-BALB/c of two generations. The methods of light, electron microscopy and historadioautography were used. On the 60-th day total dystrophic changes of the parenchyma, the phenomena of stasis and sludge in the microcirculatory bed, a decrease of the activity of DNA synthesis, slowed down spermatogenesis were observed in the organs of the endocrine and reproductive systems.

Key words: adenohipophysis, suprarenal glands, testis, lead, ³H-thymidine.

S.I.Georgiievskiyi Crimean State Medical University (Simferopol)

Надійшла в редакцію 27.04.2004 р.