

УДК 599.323.4:616.36:591.85:546.654
© Коллектив авторов, 2014

ЛИМФОИДНАЯ ТКАНЬ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПОД ИНГАЛЯЦИОННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛАНТАНА

О. В. Здорнова, Е. И. Пискарева, Г. Л. Радцева, Н. Н. Федоренко
ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Ставрополь, Россия

Данное исследование направлено на изучение изменений в печени, связанное с хронической ингаляционной затравкой белых лабораторных крыс-самцов люминофором с содержанием лантана. Представлены морфологические и морфометрические показатели нарушений сосудистой системы органа и клеточного состава полиморфноцитарных инфильтратов, выявляемых после 4 месяцев ингаляционной экспозиции животных лантаном и спустя месяц после ее прекращения.

Ключевые слова: эксперимент, лантан, печень, инфильтраты, воспаление, фиброгенность.

© The authors, 2014

Lymphoid Tissue of the Rat Liver after Inhalation Lanthanum Exposure

The purpose of the study was to assess changes in liver of white laboratory male rats, induced by chronic inhalation of lanthanum-containing luminophore. The morphological and morphometric indices of vascular injury and changes in cellular composition of the polymorphocytic infiltrates after 4 months of inhalation of lanthanum-containing luminophore, and 1 month after cessation of exposure were given.

Keywords: experiment, Lanthanum, liver, infiltrates, inflammation, fibrogenity.

Введение

Лантан относится к группе редкоземельных элементов, широко применяемых в металлургии, химической, нефтяной, стекольной промышленности. На основе соединений редкоземельных элементов изготавливают люминофоры, используемые в электронике, радиотехнике, текстильной промышленности и сельском хозяйстве. Редкоземельные элементы и их соединения могут поступать в организм через желудочно-кишечный тракт, кожу, но наиболее частым путем их поступления в организм человека, особенно в производственных условиях, является ингаляционный. В связи с увеличением областей применения редкоземельных минералов и их соединений возникают вопросы о возможности воздействия их как на весь организм в целом, так и на отдельные органы. Печень, обеспечивая связывание и обезвреживание токсических веществ экзогенного происхождения, также подвергается токсическому влиянию вредных агентов, что вызывает морфологические изменения ее компонентов. Известно, что соли редкоземельных элементов способны накапливаться в клетках печени [2, 6, 11], приводя к нарушению функций данного органа [9].

Учитывая широкое использование редкоземельных элементов в различных отраслях промышленности и немного-

численные исследования их влияния на организм, изучение изменений структур печени при ингаляционном воздействии лантана остается актуальным.

Материал и методы исследования

Работа по изучению токсичности пыли лантансодержащих люминофоров носила экспериментальный характер и была выполнена на 105 белых беспородных крысах-самцах.

Хроническое ингаляционное воздействие пылью люминофора с содержанием лантана осуществлялась по 4 часа 6 раз в неделю на протяжении 4 месяцев (первая серия эксперимента). После прекращения введения веществ часть животных наблюдалась еще один месяц (вторая серия эксперимента). Суммарная продолжительность хронического эксперимента составила 5 месяцев. Анализ дисперсности частиц показал, что около 80% из них имели размер от 2 до 4 мкм и только 2–3% – более 5 мкм. Таким образом, преимущественно в аэрозоле находилась высокодисперсная пыль.

Для проведения морфометрических исследований животных взвешивали и забивали путем мгновенной декапитации под эфирным наркозом. Кусочки печени фиксировали в 10% растворе формалина, обезжовивали в спиртах и заливали в парафин. Для изучения общей структуры

печени парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Для выявления соединительной ткани проводили окраску методами Ван-Гизона, Маллори, Массона. Осуществлялась гистохимическая ШИК-реакция на гликоген. Липиды определяли при помощи окраски суданом черным по МакМанусу.

Морфометрическое исследование проводилось в соответствии с принципами системного количественного анализа [1] с использованием программы ВидеоТест-Морфология 5.0, являющейся частью аппаратного программного комплекса ВидеоТест, в состав которого входит специализированное оборудование (система ввода, микроскоп «Jenoptik» (Германия) с цифровой видеокамерой «Olympus» (Япония), персональный компьютер) и программное обеспечение ВидеоТест-Морфология 5.0.

Свечение частиц люминофоров выявлялось с помощью люминесцентного микроскопа Люмам Р-8 с фильтрами ЖС-18, СЗС 24-4, СС 15-2. Микрофотографирование производилось фотоаппаратом «Nikon».

При морфометрическом исследовании измеряли и рассчитывали следующие параметры: диаметр центральных вен (мкм), среднюю площадь перипортальных инфильтратов (мкм²), количество лимфоцитов в инфильтратах (на 100000 мкм²). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием лицензированных пакетов программ «Statistica for Windows V 6.0», «Statgraf-2007», «Biostat-2007» на персональном компьютере Pentium-IV и заключалась в расчетах следующих показателей: для каждого параметра вычисляли среднюю величину (M) и стандартную ошибку среднего (m). Характеристики выборок приведены в соответствии с $M \pm m$ и расчетам ошибок и отклонений средних величин (δ , «правило трех сигм»). Значимость различий средних величин определялась на основании t -критерия Стьюдента с уровнем высокой степени достоверности при $p < 0,001$; средней степени достоверности при $p < 0,01$; низкой степени достоверности при $p < 0,05$. Все полученные данные статистически достоверны и репрезентативны как с позиции доказательной медицины, так и с позиции аналитического морфофункционального анализа.

Результаты и их обсуждение

При ингаляционном воздействии лантана частицы люминофора выявляются в стенках сосудов и окружающей их соединительной ткани, просветах синусоидных капилляров, цитоплазме гепатоцитов и звездчатых макрофагов, что подтверждается при люминесцентной микроскопии. Эта способность лантана накапливаться в структурах печени отмечена также рядом исследователей [8, 10].

В печени отмечаются признаки нарушения со стороны системы кровообращения в виде полнокровия сосудов, стаза, диапедеза эритроцитов. Наблюдаются явления гиалиноза мелких артерий, которые прогрессируют соответственно повышению концентрации вещества.

Морфологические изменения в органе начинаются с сосудистых нарушений в виде расширения просвета сосудов, полнокровия междольковых артерий и вен, синусоидных капилляров, пространств Диссе, центральных и поддольковых собирательных вен. Анализ диаметра центральных вен показывает его увеличение при повышении концентрации лантана в обеих сериях опыта (рис. 1).

Наши наблюдения подтверждаются данными других авторов, изучавших воздействие лантана на структуру печени [7].

Вокруг центральных, поддольковых собирательных вен, внутри печеночных долек располагаются полиморфноцитарные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов с частицами лантана, эозинофилов и плазматических клеток. В области триад также наблюдаются инфильтраты, содержащие лимфоциты, макрофаги, немногочисленные плазматические клетки, нейтрофилы и эозинофилы. Достоверное увеличение средней площади перипортальных инфильтратов нами выявляется при использовании лантана в высокой концентрации в обеих сериях опыта (рис. 2).

В инфильтратах преобладают лимфоциты и макрофаги, что ранее было описано в литературе при внутрижелудочном введении редкоземельных металлов [3]. Дольки печени инфильтрированы лимфоцитами, которые или диффузно распространены по ходу синусоидных капилляров, или располагаются в виде небольших скоплений в паренхиме печени. Изучение количества лимфоцитов в инфильтратах показывает достоверное их

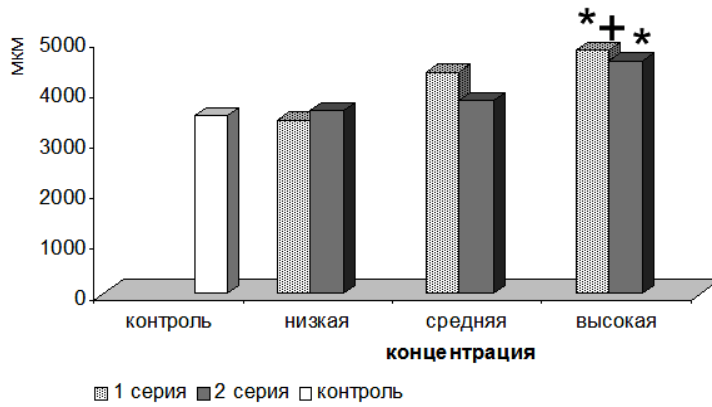


Рис. 1. Диаметр центральных вен печеночных долек при ингаляционном воздействии лантана в различных концентрациях. Обозначения: достоверность различий при $p < 0.05$ * – между контролем и группой, + – между высокой и низкой концентрациями.

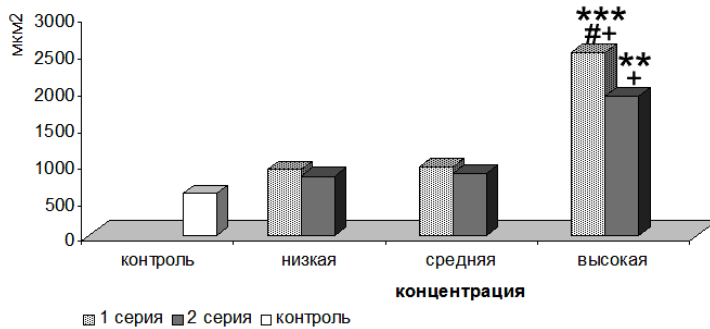


Рис. 2. Средние значения площади перипортальных полиморфноцитарных инфильтратов при ингаляционном воздействии лантана в различных концентрациях. Обозначения: достоверность различий между контролем и группой ** – при $p < 0.01$, *** – при $p < 0.001$; # – между высокой и средней концентрациями при $p < 0.05$; + – между высокой и низкой концентрациями при $p < 0.05$.

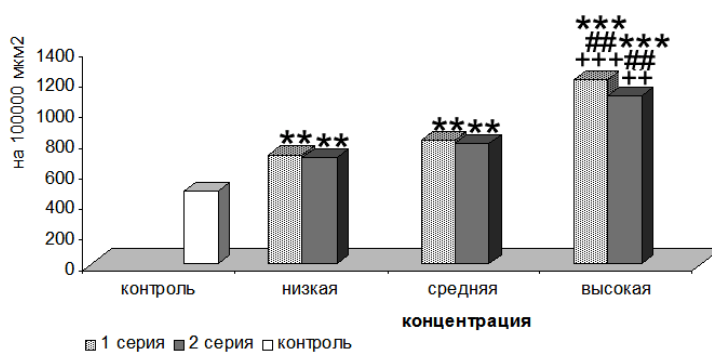


Рис. 3. Количество лимфоцитов на единицу площади в инфильтратах при ингаляционном воздействии лантана в различных концентрациях. Обозначения: достоверность различий между контролем и группами ** – при $p < 0.01$, *** – при $p < 0.001$; между высокой и средней концентрациями ## – при $p < 0.01$, ### – при $p < 0.001$; между высокой и низкой концентрациями ++ – при $p < 0.01$, +++ – при $p < 0.001$.

увеличение в условиях воздействия всех изучаемых концентраций лантана в обеих сериях опыта (рис. 3).

Вокруг инфильтратов выявляются фибробласты, продуцирующие коллагеновые волокна, реже встречаются фиброциты. В области триад происходит образование коллагеновых волокон с участием фибробластов, расположенных во всех слоях сосудов (особенно в адвентициальном), в периваскулярной и междольковой соединительной ткани. Повреждение гепатоцитов при накоплении в них лантана приводит к активизации лейкоцитов и печеночных макрофагов, которые, по-видимому, являются первичными клетками-мишенями при инициации воспаления [4, 5].

Следует отметить, что при воздействии низких концентраций люминофоров

в области триад наблюдается образование тонких фибрилл, формирующих пучки коллагеновых волокон, что свидетельствует о вовлечении в воспалительные процессы клеточных элементов крови и рыхлой волокнистой соединительной ткани. Эластические и ретикулярные волокна теряют обычную направленность, нередко фрагментируются, что подтверждается экспериментальными данными других исследователей [3, 6].

Выводы

Проведенные нами морфологические исследования ингаляционного воздействия лантана в хроническом эксперименте показали, его токсическое действие на ткани печени, ведущее к развитию воспалительных процессов и нарушению

притока крови к печеночной дольке, циркуляции и оттока крови от дольки. В эти процессы вовлекаются клетки крови и соединительной ткани. Увеличение размеров перипортальных полиморфноклеточных инфильтратов с преобладанием в них лимфоцитов, сохраняющиеся частицы лантана в структурах печени после прекращения ингаляции люминофорами свидетельствуют о продолжающихся процессах токсического воздействия лантана на фоне хронического воспаления.

Список литературы

1. *Автандилов Г. Г.* Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. М., 1990. 384 с.
2. Внутрелизосомное накопление гадолиния и повреждение лизосом при селективной депрессии макрофагов печени *in vivo* / Т. А. Короленко [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2006. № 10. С. 369–372.
3. *Жилсараева Д. М.* Патоморфоз печени при действии иттрия сульфата / Д. М. Жилсараева, Н. Ю. Ким, М. Д. Жилсараев // Медицина в Кузбассе. 2005. № 4. С. 52–54.
4. *Ильин Д. А.* Формирование рубца в печени / Д. А. Ильин, И. В. Майбородин // Морфология. 2003. № 1. С. 80–83.
5. *Козвонин В. А.* Влияние озонотерапии на выраженность жировой дистрофии и количество соединительнотканых элементов в патологически измененной печени / В. А. Козвонин, С. Ю. Большухин, С. А. Арасланов // Актуал. пробл. морфологии : сб. тр. 2004. Т. 129. С. 135–136.
6. О влиянии редкоземельных металлов на морфологию печени / Н. Ю. Ким [и др.] // II Всерос. съезд анатомов, гистологов и эмбриологов : тез. докл. Л., 1988. С. 54–54.
7. *Рощин И. В.* Действие на организм пыли фторида редких земель / И. В. Рощин // Гигиена и санитария. 1964. № 5. С. 41–43.
8. Токсичность и гигиеническое нормирование в воздухе рабочей зоны трифторметансульфоната лантана / О. М. Журба [и др.] // Токсикол. вестн. 2005. № 3. С. 20–24.
9. *Цырендоржиев Д. Д.* Резистентность печени к повреждениям CCl_4 при депрессии клеток Купфера хлоридом гадолиния / Д. Д. Цырендоржиев, С. Н. Кутина, А. А. Зубахин // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2000. № 6. С. 709–711.
10. Gene expression profiles of hepatocytes treated with $La(NO_3)_3$ of rare earth in rats / Zhao Hui [et al.] // Gastroenterol. 2004. Vol. 10, № 11. P. 1625–1629.
11. *Nosheen A.* Inhibition of macrophages with gadolinium chloride alters intercellular adhesion molecule-1 expression in the liver during acute end toxemia in rats / A. Nosheen // Hepatology. 2003. Vol. 3. P. 728–736.

Информация об авторах

Здорнова Олеся Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. zovst@yandex.ru

Пискарева Евгения Ивановна – канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. ivga.stgma@mail.ru

Радцева Галина Львовна – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой гистологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. radcev@gmail.com

Федоренко Нелли Никитична – канд. мед. наук, доцент кафедры биологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. Fedorenko37@mail.ru

Поступила в редакцию 14.08.2014 г.