

Патоморфологические нарушения головного мозга экспериментальных животных при воздействии гексана в условиях хронического эксперимента

Бекеева С.А.

Евразийский национальный университет им. Л.Н.Гумилева, Астана

Орталық жүйке жүйесіне гексанның токсикалық әсерінің патоморфологиялық мәселелері қаралды. Негізгі, тәжірибелік егеуқұйрықтар тобының жүйке ұлпаларының белгіленген айқын түрде гистологиялық дәрімдердің қатысуымен өзгеріске ұшырауын, гексанмен үзіліссіз ингаляциялау 4 ай әсерінен кейін функционалдық өзгерістерге емес, тек қана бас миың ағзалық түрде зардап шеккенін аңғартты. Қарастырылған мәліметтер кәсіби орындарында мониторинг жұмыстарын өткізу үшін қажет.

Patomorphologic problems of toxic action of hexane on axic of gravity was investigated in our research. The established deteriorative action of trophic functions of cages and dysfunction of transfer of a nervous impulse of a brain in the rats who were exposed to long inhalation effect of hexane in subacute conditions. Hence, our experiment represented the negative and toxic effect of hexane on subjected organism. The established deteriorative action of trophic functions of cages and dysfunction of transfer of a nervous impulse, was investigated in our research.

Важной проблемой медико-биологических исследований остается выяснение механизмов формирования поражений нервной системы при хроническом воздействии алифатических углеводородов, в частности гексана. Это связано с необходимостью применения обоснованных методов профилактики и лечения, способствующих снижению структурно-функциональных нарушений в нервной ткани при интоксикации гексаном, развивающихся как при бытовых, так и при производственных условиях работающих [1]. Гексан — это эндогенный углеводород, который содержится в выдыхаемом воздухе. При ингаляционном поступлении гексана у человека степень задержки при дыхании составляет 15–20 % [2]. Накопление гексана в тканях зависит от содержания в них липидов. В ткани головного мозга накопление идет медленнее, чем в других тканях [3]. Считается, что нейротоксическое действие гексан оказывает за счет его превращения в организме в нейротоксин гександион-2,5 [4].

Из данных литературы следует, что гексан и другие производные алифатических углеводородов являются политропным ядом, воздействующим на самые различные ткани организма. Известно, что при длительном контакте с ним в производственных условиях может развиваться функциональная и органическая патология центральной и периферической нервной системы. В частности, гексан и его метаболиты взаимодействуют с белками в нервных волокнах, формируя токсичные конгломераты [5]. Это приводит к многочисленным вариантам периферических невропатий, основу которых составляют набухания аксонов и дегенеративные изменения миелиновых оболочек, вплоть до полного разрушения. Аксональная дегенерация характеризуется большей выраженностью в дистальных отделах, с преимущественным повреждением чувствительных волокон крупного калибра. Характерны также функциональные и структурные нарушения в легких, печени, почках, сетчатке глаза, ЦНС, эндокринной и половой системах [6, 7]. Установлены острые отравления среди токсикоманов, вдыхавших пары клея, который содержал гексан и его изомеры, а также толуол. Механизм острого отравления связывают с поляризационным действием гексана на липиды клеточных мембран нейронов, который приводит к расширению мембран, увеличению их проницаемости и повышению возбудимости нейронов [8]. При хронической интоксикации развивается тяжелая периферическая невропатия. Функциональные нарушения прогрессируют в течение 2–3 месяцев после прекращения воздействия гексана, а восстановление протекает очень длительное время [2, 3]. Вместе с тем до настоящего времени остаются нерешенными вопросы, касающиеся особенностей изменений функционального состояния ЦНС при воздействии гексана в условиях хронического эксперимента. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные острой и хронической интоксикации гексаном, остаются недостаточно изученными механизмы формирования в ЦНС последствий, в том числе и морфофункциональных, исследовать которые возможно лишь при помощи экспериментального моделирования интоксикации гексаном.

Исходя из изложенного выше целью наших исследований явилось морфофункциональная оценка состояния нервной ткани головного мозга крыс при воздействии гексана в условиях хронического эксперимента.

Материалы и методы исследований

Была проведена хроническая затравка гексаном в дозе 300 мг/м³ (ПДК_{в.р.з.}) в течение 16–17 недель (4 месяца) по 4 ч ежедневно 5 дней в неделю. Затравка проводилась в стандартных 200-литровых камерах Курляндского, на половозрелых белых крысах-самцах массой 170–210 г. Животные были разделены на 2 группы: 1 группа — интактные крысы; животные 2-й группы подвергались статическому ингаляционному воздействию гексана. В течение эксперимента проводили наблюдения за динамикой изменения веса тела.

Экспериментальные животные были разделены на две группы: 1-я — контрольная — в камеру подавался воздух; 2-я — опытная, особи которой ингаляционным путем получали гексан в дозе 1/20 ЛК₅₀. Экспериментальных животных содержали в стационарных условиях вивария при естественном освещении в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986) [9].

Белых крыс забивали методом декапитации. Головной мозг фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина, с последующей заливкой в парафин. С парафиновых блоков готовились срезы головного мозга толщиной 5 мкм, окрашивали общепринятыми методами: гематоксилин-эозином, по Нисслию [10, 11]. Микроскопическое и морфометрическое исследование препаратов проводили с помощью компьютерной микроскопической видеосистемы «Quantimet 550 IW» фирмы «Laica» (Англия), с встроенным пакетом морфометрических программ.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы Excel «Описательная статистика» с использованием критерия t-Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При ингаляционном воздействии гексана в условиях хронического эксперимента у животных 2-й группы морфометрическое и стереометрическое исследование ЦНС, отражающее соотношение удельных площадей различных структурных компонентов в коре больших полушарий головного мозга крыс, показало следующие результаты (см. табл.).

Т а б л и ц а

Соотношение удельных площадей различных структурных компонентов в коре больших полушарий головного мозга крыс в хроническом эксперименте, %

Группы	Показатели			
	Нервные клетки	Глиоциты	Белое вещество	Капилляры
1 группа — контроль	5,6 ± 0,3	4,4 ± 0,3	86,7 ± 0,7	4,7 ± 0,3
2 группа — опыт «Гексан»	3,6 ± 0,2*	10,1 ± 0,6**	83,1 ± 0,6*	2,8 ± 0,2*

Примечание: * — достоверные изменения по сравнению с фоновыми значениями ($p < 0,05$); ** — достоверные изменения по сравнению с фоновыми значениями ($p < 0,01$).

Как видно из таблицы, заметно снижалась удельная площадь нервных клеток у животных 2-й группы — на 64 %, белого вещества — на 9, капилляров — на 60 % и повышалась глиалиновая реакция в 2,3 раза по сравнению с фоновыми показателями. По стереометрическим показателям диаметр капиллярного русла у животных 2-й группы достоверно значимо сузился по сравнению с показателем животных контрольной группы (рис. 1).

Следовательно, снижение удельной площади нервных клеток, капиллярного русла, сужение их диаметра, объемной доли площади белого вещества и вместе с тем нарастание площади глиоцитов коры головного мозга белых крыс 2-й группы являются, по-видимому, компенсаторной реакцией организма на действие изучаемого токсиканта.

При гистологическом исследовании препаратов головного мозга крыс 2-й группы, получивших ингаляционное воздействие данного токсиканта, выявлены ярко выраженные нарушения нервной ткани. Отмечались множественные очаги кровоизлияний в оболочке вещества головного мозга и в желудочках, множество капилляростазов, встречались расширенные полнокровные сосуды (рис. 2).

Препараты нервной ткани характеризовались выраженными дистрофическими и деструктивными изменениями в виде хроматолиза с вакуолизацией цитоплазмы, изменением ядерной субстанции, лизисом органелл наблюдались в нейронах коры головного мозга (рис. 3).

Обнаруживались крупные клетки — «тени» причудливых форм, лишённые отростков. Вокруг патологически изменённых нейронов отмечалась картина сетчатого или очагового глиоза. Крупные нейроны сморщивались, терялась осевая направленность клеток. Клетки приобретали причудливые формы с хроматолизом тигроидного вещества. Структура ядерной субстанции приобретала нечёткие извилистые очертания с наличием мелкой зернистости (рис. 4).

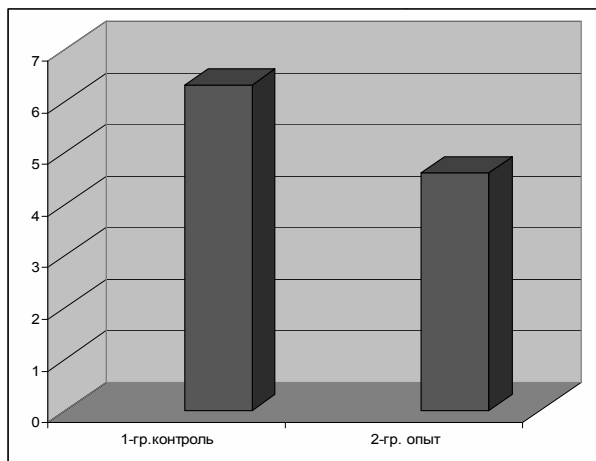


Рис. 1. Стереометрические показатели диаметра капиллярного русла коры больших полушарий животных 2-й группы, мкм

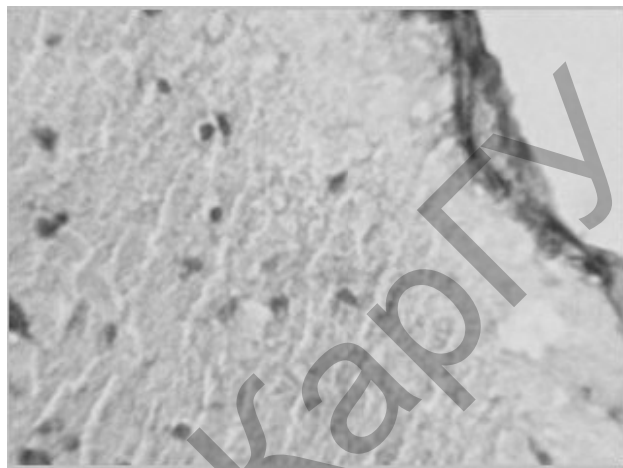


Рис. 2. Сосудистое сплетение боковых желудочков головного мозга. Полнокровие. Переваскулярный отек, дистрофические изменения эндотелиоцитов и клеток эпиндемарной выстилки. Отек перивентрикулярной зоны вещества мозга. Увеличение: объектив 40, окуляр 10. Окраска по Нисслю

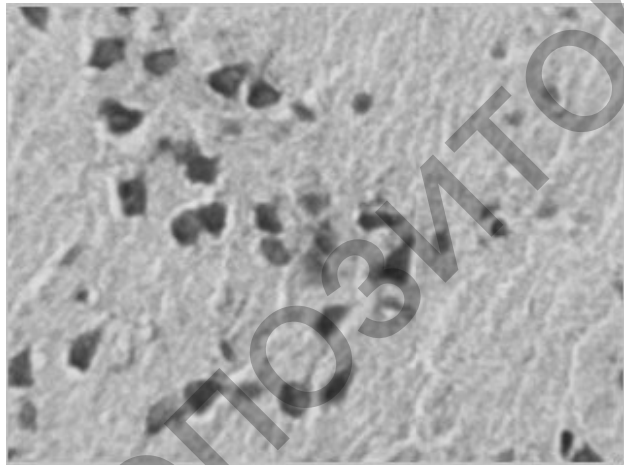


Рис. 3. Атрофические изменения нервных клеток коры головного мозга. Гиперхроматоз. Увеличение: объектив 40, окуляр 10. Окраска по Нисслю

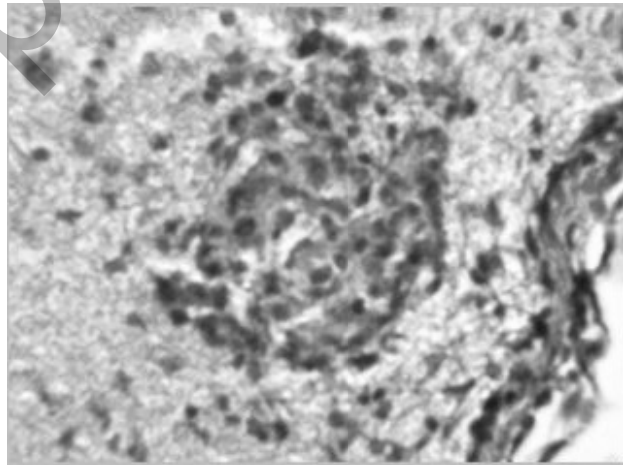


Рис. 4. Проплиферация клеток микро- и макроглии коры головного мозга в местах некротических изменений нейроцитов. Увеличение: объектив 40, окуляр 10. Окраска гематоксилином с эозином

Ядрышко пикнотично, также просматривается с трудом. Выражена картина перичеселлюлярного отека, много капилляростазов. Во всех препаратах головного мозга, в коре и в других отделах обнаруживались нервные клетки с явными признаками атрофии, которые были меньших размеров, цитоплазма их интенсивно прокрашивалась фоновыми красителями, тигроидная субстанция в виде глыбок не определялась. Такая морфологическая картина сопровождалась обеднением коры головного мозга нейронами, что подтверждалось морфометрическими данными. Известно, что нарушение целостности оболочки нейрона замедляет скорость проведения импульса в нервные ткани и может

создавать предпосылки для изменения интегративной деятельности нейронов [12]. Важным элементом структурной перестройки как в коре, так и в подкорковых образованиях являлась пролиферативная активность глиальных элементов. Особенно выраженная вокруг некротизированных нейронов и перикапиллярно. В стенках мелких церебральных сосудов отмечались признаки склерозирования и гиалиноза. Многие из них отличались неравномерностью толщины стенки и деформацией просвета (рис. 5).

Известно, что глиальные клетки являются основной частью гематоэнцефалического барьера [1]. Можно с достаточной определенностью предполагать, что развитие патологических изменений глиальных клеток в ответ на токсическое воздействие гексана приводит к увеличению его проницаемости, что, в свою очередь, сопровождается нарушением гомеостаза ЦНС животных опытной группы. При исследовании препаратов головного мозга крыс 2-й группы также значительные изменения выявлялись и в структуре мозжечка (рис. 6).

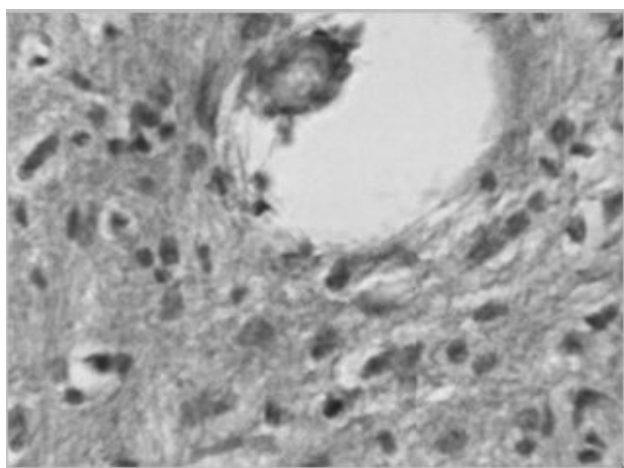


Рис. 5. Склерозирование стенок церебральных кровеносных сосудов. Переваскулярный отек. Дистрофические изменения нейронов переваскулярной зоны коры головного мозга. Увеличение: объектив 40, окуляр 10. Окраска гематоксилином с эозином

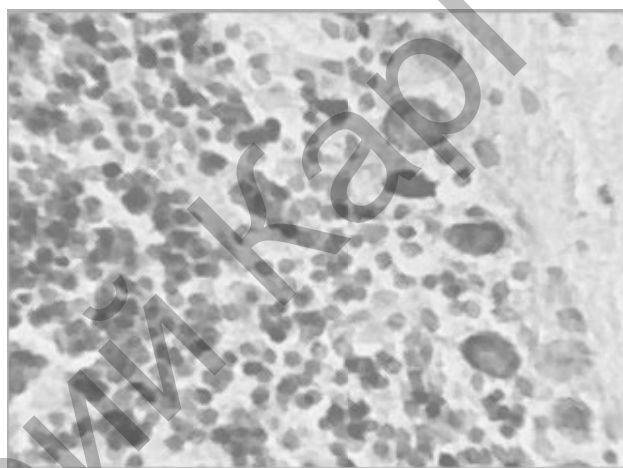


Рис. 6. Мозжечок. Острое набухание цитоплазмы грушевидных клеток. Перичеселлюлярный отек. Увеличение: объектив 40, окуляр 10. Окраска по Нисслю

Морфологические изменения наблюдались особенно в грушевидных клетках, которые подвергались набуханию, вакуолизировались и за счет периваскулярного отека выталкивались глубоко в молекулярный слой. Также отмечались значительные участки выпадения грушевидных клеток. Известно, что вакуолизация нейронов свидетельствует о процессах дегенерации нервных клеток [1].

Таким образом, длительная ингаляция гексаном (4 месяца) у животных 2-й группы приводила к ярко выраженным органическим поражениям структур головного мозга, и прежде всего коры — как наиболее чувствительной к токсическим и ишемическим влияниям. Все перечисленные выше изменения в гистологических срезах указывают на экстремальный характер воздействия изучаемого токсиканта на организм.

Выводы

1. При морфологических исследованиях у животных опытной группы отмечались ярко выраженные органические поражения структур головного мозга и коры.
2. При морфометрическом и стереометрическом анализе соотношение удельных площадей различных структурных компонентов в коре больших полушарий головного мозга крыс имело тенденцию к снижению как компенсаторная реакция.
3. Комплексное гистологическое исследование ЦНС крыс опытной группы при ингаляционном воздействии гексана в условиях хронического эксперимента характеризовалось ярко выраженными нарушениями, что свидетельствует уже не о функциональных нарушениях, а об органическом поражении головного мозга.

Список литературы

1. *Coccedova L.M., Kudaeva I.B., Tutov E.A. и др.* Морфологические и нейрохимические эффекты в отдаленном периоде ртутной интоксикации (экспериментальные данные) // Медицина труда и промышленная экология. — 2009. — № 1. — С. 37–42.
2. *Mutti A. et al* // J. Intern. Arch. Occup. Environ. Health. — 1982. — Vol. 51. — № 1. — P. 45–54; Brit. J. Ind. Med. — 1984. — Vol. 41. — № 4. — P. 533–538.
3. *Baker T.S., Rickart D.E.* // Toxicol. a. Appl. Pharmacol. — 1981. — Vol. 61. — № 3. — P. 414–422.
4. *Iwasaki K., Tsuruta H.* // Ind. Health. — 1984. — Vol. 22. — № 3. — P. 177–187.
5. *Graham D.G., Abou-Donia B.J.* // Toxicol. a. Environ. Health. — 1980. — Vol. 6. — № 3. — P. 621–631.
6. *Тухонова Г.П.* // Гигиена труда. — 1984. — № 3. — С. 38–40.
7. *Damstra T.* // Yale I. Biological a. Med. — 1978. — Vol. 51. — № 4. — P. 457–468.
8. *Jorgenson H., Cohr W.* // Scand. J. Work, Environ. and Health. — 1981. — Vol. 7. — № 3. — P. 129–168.
9. *Scelsi R. et al* // J. Clin. Toxicol. — 1981 (1982). — Vol. 18. — № 12. — P. 1387–1393.
10. *Данилов Р.К., Быков В.Л.* Руководство по гистологии. — СПб.: Спецлит, 2001. — 496 с.
11. *Коржевский Д.Э.* Краткое изложение основ гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов. — СПб.: ООО «Кроф», 2005. — 48 с.
12. *Kreutz S., Koch M., Bottger C. et. al.* // Glia. — 2008. — Oct., 3. [Epub ahead of print].

УДК 616–001.34

Состояние морфофункциональных показателей спермограмм у мужчин, проживающих в зоне влияния космодрома «Байконур»

Жумашева К.А.

Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова

Ғарыштық эра ғасырында зымыран жанармайының компоненттерінің салдарын қашықтықтан бағалау мүмкіндігі өзекті мәселе болып табылады. Алайда қазіргі кезде келешек ұрпаққа кері әсерін тигізбеу барысында, емдеу жолдарын іздестіру ең маңызды мәселенің бірі болып отыр. Ағзаға антропогендік факторлардың әсер етуін бағалау кезінде репродуктивті жүйені бөліп алу маңызды болып табылады. Басқа жүйелерге қарағанда репродуктивті жүйеге кері әсерін тигізу тек қана берілген индивидтің қызметінің бұзылуына ғана емес, сонымен қатар келешек ұрпақтың өміріне және денсаулығына кері әсерін тигізеді.

In the century of the Space Age the possibility to estimate the distant consequences of the components of rocket propellant is vital problem, since the present stage it is necessary to find the ways of preventive maintenance in order not to allow unfavorable consequence for the subsequent generations. With the evaluation of influence on the organism of anthropogenic factors should be separately isolated reproductive system. In contrast to other systems the harmful effects on the reproductive system have by consequence not only the disturbance of its functioning in this individual, but also it is reflected in health and very existence of the subsequent generations.

На протяжении долгого времени изменения, вызываемые поступлением во внешнюю среду продуктов хозяйственной жизнедеятельности человека, сравнительно легко компенсировались естественными природными ресурсами. Но с начала XX в. загрязнение биосферы, обусловленное антропогенными факторами, приобрело глобальный характер. Возникающие при этом изменения физико-химических параметров окружающей человека среды, а также появление новых, «не освоенных» в процессе эволюции факторов, прежде всего химических, не могли не оказать воздействия на функционирование различных систем организма [1].

Среда обитания и деятельность человека, условия развития живых организмов и растений являются существенными динамичными частями ионосферы, состояние которой оказывает влияние на круговорот веществ в ней. Никогда ранее мир не стоял так близко перед реальностью, что дальнейшее пренебрежение и бездействие в области экологии могут привести к необратимым изменениям, которые сделают жизнь на планете невозможной. Антропогенное воздействие на окружающую среду