ISSN 3060-4567

ВЛИЯНИЯ ПЕСТИЦИДОВ И СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР

Очилов К.Р.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино. Бухара. Узбекистан.

kam.r@inbox.ru

Резюме: *В свете вышеизложенного приобретает изучение механизма токсического действия того или иного ксенобиотика, а также их сочетания, что предусматривает исследование их эффектов на структурное состояние клеток различных тканей и их мембранных компонентов.*

В результате масштабных реформ, осуществленных за годы независимости, в нашей стране достигнуты определенные успехи в предотвращении токсического воздействия пестицидов и солей тяжелых металлов на организм человека и животных.

Ключевые слова: *фосфорорганических и хлорорганических пестицидов, морфометрических и ультраструктурных параметров печени и гепатоцитов, бутилкаптакс, дроппа и соли свинца.*

Актуальность

В настоящее время охрана экологического здоровья населения является актуальной проблемой глобального масштаба. Преобладающую часть загрязнителей окружающей среды составляют пестициды, без использования которых невозможно перспективное развитие сельского хозяйства. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно в мире отравлению пестицидами подвергаются от 500 тысяч до 2 миллионов человек, причем у до 40 тысяч из них отравление завершается смертельным исходом[1,6]. В настоящее время запрещено или ограничено применение высокотоксичных

ISSN 3060-4567

фосфорорганических или хлорорганических пестицидов, которые замещаются пестицидами, производными пиретроидных, пиразоловыхи других классов. Их преимуществами считаются относительно низкая токсичность для организма животных и человека, высокая эффективность в отношении насекомых при воздействии в сравнительно малых дозах. Использование пестицидов для повышения урожайности в мировом масштабе обуславливает чрезвычайную актуальность проблемы разработки мер по профилактики отрицательных последствий их воздействия на организм человека и животных [3,5].

В настоящее время в мире зарегистрировано более 1500 видов пестицидов, применение которых в сельском хозяйстве приводило к массовой гибели птиц и животных, также наблюдалось экзогенное загрязнение почвы тяжелыми металлами, превышающими фоновую концентрацию: по свинцу до 10 раз, по кадмию от 3 до 8 раз [2,4,10].

Неудовлетворительное качество водопроводной питьевой воды по санитарно-химическим показателям характерно для тех территорий Республики, где для централизованного питьевого водоснабжения городского населения используются в основном подземные воды с высоким уровнем минерализации и жесткости, а также с повышенным содержанием железа, марганца и других химических веществ[7,8]. При использовании поверхностных водоисточников в большей степени отмечается антропогенная нагрузка, а также наличие в воде повышенного содержания хлорорганических соединений. Доля проб питьевой воды, не отвечающей гигиеническим нормативам (по санитарно-химическим показателям), в Бухарской области в 2002 г. составила 34,8%, в 2003 г.– 45,5%[6,9].

По-прежнему самый высокий уровень загрязнения (на локальных участках) почв ОК суммы ДДТ наблюдается в Ферганской области- 2,4-3,3 ПДК. В Кашкадарьинской области средний уровень ОК суммы ДДТ составляет 2,3 ПДК, в Андижанской - 2 ПДК, в Сурхандарьинской - 1,8 ПДК,

ISSN 3060-4567

в Ташкентской – 1,6 ПДК, в Бухарской – 1,1 ПДК. В остальных областях уровень ОК суммы ДДТ не превышает ПДК.

Важной проблемой являются запрещённые и непригодные для использования средства химической защиты, находящиеся на складах бывшей ГАК «Узкишлокхужаликкимё». Несмотря на все принимаемые меры в Республике сохранилось около 1500 тонн устаревших, неиспользованных и запрещённых к применению пестицидов.

Цель исследования. Изучение морфометрических и ультраструктурных параметров печени и гепатоцитов при действии солей тяжелых металлов и некоторых дефолиантов при раздельном и совместном применении.

Материалы и методы исследования

Для выявления действия ряда токсикантов на морфометрические параметры клеток печени и на ультраструктуру структурных компонентов гепатоцитов были проведены эксперименты на 144 белых крыс-самцов линии Вистар, массой не менее 120 г. В зависимости от используемых токсических веществ, все животные были разделены на шесть основных групп (табл. 2.1).

При проведении экспериментов основывались на положениях Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008, 2013 гг.

Забои животных осуществлялись методом мгновенной декапитации в сроки от 3 до 24 часов после введения препаратов или их смеси.

Группа I – контрольная. Крысам контрольной группы металлическим зондом внутрижелудочно вводили дистиллированную воду в объёме 0,5 мл.

Группа II (действие солей тяжелых металлов):

1) раствор CdSO4 в концентрации 5 мг/мл и дозе 0,4 мл/100 г массы животного, однократно, внутрижелудочно;

2) раствор Pb (CH3COO)2 в концентрации 10 мг/мл и дозе 0,6 мл/100 г массы животного, однократно, внутрижелудочно.

Группа III. (действие пестицидов):

ISSN 3060-4567

1) бутилкаптакс в дозе 0,13 г/100 г массы животного, однократно, внутрижелудочно;

2) дропп в дозе 0,4 г/100 г массы животного, однократно, внутрижелудочно.

Группа IV. Сочетанное введение солей свинца и кадмия - растворы солей в концентрации по 2 мг/мл и дозе смеси 0,5 мл/100 г массы животного, однократно, внутрижелудочно;

Группа V. Сочетанное введение дроппа и соли свинца;

Группа VI. Сочетанное введение бутилкаптакса и соли свинца.

Перед забоем измеряли массу крыс, затем, после вскрытия брюшной полости, извлекали печень и измеряли массу органа.

Для оптической микроскопии кусочки ткани печени, взятые из правой доли, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После промывки и дегидратации в спиртах возрастающей концентрации, кусочки заливались парафином и готовились срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Срезы исследовали морфометрически, с помощью окуляр-микрометра DN-107T/ Модель NLCD-307B (Novel, Китай) измеряли размеры гепатоцитов, объём ядер гепатоцитов, диаметр центральных вен, диаметр артериолы, венулы и желчного протока в области триады. Также измеряли размеры эпителиальных клеток желчных протоков. Изучали соотношение гепатоцитов с двумя ядрами по отношению к гепатоцитам с одним ядром.

Результаты и их обсуждение

Значительное количество соединений из группы тиазолов широко используется в качестве дефолиантов хлопчатника и других сельскохозяйственных культур. Наиболее активным и широко используемым среди них является бутилкаптакс – 2-бутилтиобенотиазол. Бутилкаптакс не оказывает негативного действия на урожайность хлопчатника, качество волокна и семян. Бутилкаптакс является дефолиантом мягкого действия в

ISSN 3060-4567

хлопководстве, особенно для тонковолокнистых, с широким диапазоном эффективных доз (5-15 кг\га).

Он может быть использован и при дефолиации плодовых деревьев и саженцев. Бутилкаптакс относится к малотоксичным пестицидам – ЛА50 для крыс составляет 1300 мг/кг. Обнаружено, что при интоксикации бутилкаптаксом нарушаются функции печени.

Однократное введение крысам бутилкаптакса внутрижелудочно, через 3 часа приводит к определенным патологическим изменениям в структуре печени.

Масса крыс варьировалась от 120г до 141,0г, в среднем -128,7±3,72г.

Масса печени у лабораторных животных этой группы колеблется от 7,4г до 10 г., в среднем – 9,2±0,46г. Массовый коэффициент в среднем составляет – 7,15±0,27% (таб. №3.1).

Поперечный размер гепатоцитов варьирует от 22,0 до 29,0 мкм, в среднем – 26,1±0,43 мкм. Гепатоциты имеют многоугольную форму с хорошо различимыми границами. Цитоплазма амфофильная, гранулярная. В перинуклеарной зоне и со стороны синусоидального полюса на фоне сравнительно бледно окрашенной цитоплазмы имеются скопления мелкозернистого базофильного материала, соответствующего зернистой эндоплазматической сети. В основном встречаются одноядерные гепатоциты, наряду с ними встречаются двуядерные гепатоциты. Количество двуядерных гепатоцитов на 100 гепатоцитов находится в пределах 10-24, в среднем 17,4±0,87.

Показатели средней площади сечения цитоплазмы гепатоцитов колеблются от 440,0мкм2 до 800,0мкм2, в среднем – 636,0±22,32мкм2.

Ядра гепатоцитов расположены обычно в центре печеночных клеток, но могут быть смещены на их периферию. Показатели площади сечения ядер гепатоцитов контрольной группы крыс находятся в пределах от 100,0 мкм2 до 152,0мкм2, в среднем – 126,2±3,22 мкм2.

ISSN 3060-4567

В центре печеночных долек расположены центральные вены, являющиеся начальным звеном печеночных вен. Диаметр центральных вен колеблется от 46,0 до 88,0 мкм, в среднем- 66,2±2,6 мкм. По периферии печеночных долек располагается портальная триада, в состав которой входит артерия, вена и желчный проток.

Междольковые вены имеют диаметр от 24,0 до 36,0 мкм, в среднем – 29,4±0,74мкм Эти вены делятся на множество меньших по диаметру ветвей, которые, в конечном счете, переходят на синусоидные капилляры. Междольковые артерии большую часть своих ветвей отдают на кровоснабжение желчных протоков, участвуя в формировании перибилиарных сплетений, плотность которых увеличивается по мере возрастания диаметра желчных протоков.

Диаметр междольковых артерий колеблется от 10,0 до 20,0 мкм, в среднем 14,6±0,62 мкм. Меньшая часть терминальных артерий, переходя в артериолы, принимает участие в формировании синусоидальных капилляров.

Желчные протоки триады, как у печени интактных крыс, покрыты однослойным кубическим эпителием, высотой от 4 до 6 мкм, в среднем 4,67±0,15 мкм. Размер желчных протоков колеблется от 16,0 до 36 мкм, в среднем- 24,1±1,24мкм.

Синусоидные капилляры ориентированы преимущественно в радиальном направлении к центру долек, где впадают в центральные вены. Синусоидные капилляры находятся в состоянии полнокровия.Диаметр этих гемокапилляров в поперечном сечении имеет размер от 8,0 до 20,0 мкм, в среднем – 14,2±0,74мкм.

При однократного введении крысам бутилкаптакса внутрижелудочно, через 24 часа наблюдались следующие морфометрические изменения:

Масса крыс варьировалась от 120г до 141,0г, в среднем -128,6±3,72г.

Масса печени у лабораторных животных этой группы колебалась от 7,4г до 10,1 г., в среднем – 9,4±0,46г. Массовый коэффициент в среднем составлял – 7,3±0,35%.

ISSN 3060-4567

Поперечный размер гепатоцитов (расстояние от центра одного ядра гепатоцитов до центра ядра близлежащего ядра другого гепатоцита) варьирует от 22,0 до 29,0 мкм, в среднем – 26,6±0,43 мкм. Гепатоциты имеют многоугольную форму с хорошо различимыми границами. Цитоплазма амфофильная, гранулярная. В перинуклеарной зоне и со стороны синусоидального полюса на фоне сравнительно бледно окрашенной цитоплазмы имеются скопления мелкозернистого базофильного материала, соответствующего зернистой эндоплазматической сети. В основном встречаются одноядерные гепатоциты, наряду с ними встречаются двуядерные гепатоциты. Количество двуядерных гепатоцитов на 100 гепатоцитов находится в пределах 10-24, в среднем 15,1±0,87.

Показатели средней площади сечения цитоплазмы гепатоцитов колеблются от 440,0мкм2 до 800,0мкм2, в среднем – 640,0±22,32мкм2.

Ядра гепатоцитов расположены обычно в центре печеночных клеток, но могут быть смещены на их периферию. Показатели площади сечения ядер гепатоцитов контрольной группы крыс находятся в пределах от 100,0 мкм2 до 156,0мкм2, в среднем – 127,2±3,47 мкм2 (таб. №3.1).

В центре печеночных долек расположены центральные вены, являющиеся начальным звеном печеночных вен. Диаметр центральных вен колеблется от 48,0 до 88,0 мкм, в среднем- 67,3±2,48 мкм. По периферии печеночных долек располагается портальная триада, в состав которой входит артерия, вена и желчный проток.

Междольковые вены имеют диаметр от 24,0 до 38,0 мкм, в среднем – 31,4±0,87мкм(таб. №3.2). Эти вены делятся на множество меньших по диаметру ветвей, которые, в конечном счете, переходят на синусоидные капилляры. Междольковые артерии большую часть своих ветвей отдают на кровоснабжение желчных протоков, участвуя в формировании перибилиарных сплетений, плотность которых увеличивается по мере возрастания диаметра желчных протоков.

ISSN 3060-4567

Диаметр междольковых артерий колеблется от 10,0 до 20,0 мкм, в среднем 15,1±0,62 мкм(таб. №3.2). Меньшая часть терминальных артерий, переходя в артериолы, принимает участие в формировании синусоидальных капилляров.

Желчные протоки триады, как у печени интактных крыс, покрыты однослойным кубическим эпителием, высотой от 4 до 6 мкм, в среднем 4,69±0,15 мкм. Размер желчных протоков колеблется от 16,0 до 36 мкм, в среднем- 24,6±1,24мкм.

Синусоидные капилляры ориентированы преимущественно в радиальном направлении к центру долек, где впадают в центральные вены. Синусоидные капилляры находятся в состоянии полнокровия.Диаметр этих гемокапилляров в поперечном сечении имеет размер от 8,0 до 20,0 мкм, в среднем – 14,8±0,74мкм.

Через 24 часа после введения бутилкаптакса светооптически отмечаются заметные изменения морфометрических параметров гепатоцитов, которые можно квалифицировать как реакция гепатоцитов на химический агент. Увеличивается уровень полнокровия синисоидных капилляров, центральных вен и сосудов портальных трактов. В цитоплазме гепатоцитов количественно меньше мелких вакуолей, ядра мономорфны, при этом следует отметить некоторое увеличение их хромотропности. Нередко наблюдаются двуядерные гепатоциты, число которых меньше по сравнению с гепатоцитами крыс через 3 часа после введения бутилкаптакса.

Исследованием установлено, что при введении животным бутилкаптакса, печень отвечает более выраженными морфометрическими изменениями, чем при воздействии на нее солями тяжелых металлов. Изменяются морфометрические параметры гепатоцитов, их ядер а также размеров диаметра внутрипеченочных сосудов, особенно синусоидных гемокапиляров. В ранние сроки эксперимента (через 3 часа), реакция морфометрических параметров структурных элементов печени менее

выражена, по сравнению (через 24 часа после введения бутилкаптакса) с поздними сроками эксперимента.

ВЫВОДЫ

Массовый коэффициент печени при отдельном введении химических веществ увеличивается в следующем порядке: соли кадмия >соли свинца>дефолиант бутилкаптокс > дефолиант дропп. Сочетанное применение соли кадмия и соли свинца отражает картину свинцового отравления. А сочетанное введение соли свинца с дропппом или бутилкаптоксом приводит к увеличению этого коэффициента. Это свидетельствует о более выраженной гепатотоксичности при сочетанном введении дефолиантов с солями тяжелых металлов, чем при введении в отдельности, каждого из этих химических веществ.

При отравлении солями тяжёлых металлов, реакция гепатоцитов и внутрипечёночных сосудов более выражена в ранние сроки после отравления (через 3 часа), а при отравлении дефолиантами в поздние сроки (через 24 часа).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумова О.Ю., Куценко Н.Г., Троенкина Л.Б., Мазаев В.Т., Гуляев В.А., Бродский Р.А., Хутиев Ц.С., Каримова М.К. Влияние хронической интоксикации бутифосом на синтез белка и нуклеиновых кислот в различных органах крыс и активность холинэстеразы крови // Вопросы мед.химии.- 1990. - Т.36. - № 4. - С.41-45.

2. Акиншина Н.Г. Биоэнергетические нарушения в митохондриях печени при интоксикации и возможные способы коррекции. Автореферат дисс.на соис.уч.ст.канд.биол.наук. - Ташкент. - 2001. - 24 с.

3. Арефьева А. С. Современные представления о влиянии соединений ртути на клеточном и системном уровне (обзор // Экология человека. - 2010. - № 8. – С.35.

4. Белан С. Р., Грапов А. Ф., Мельникова Г. М. Новые пестициды: Справочник. Издательский дом «Грааль». - М. - 2001 г. - 196 с.

ISSN 3060-4567

5. Бусверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени //Росс. журн гастроэнтерологии, колопроктологии. - 2002. - №4. - С.21-25.

6. Губина О.А. Биологические эффекты кадмия при хроническом поступлении в организм крыс с питьевой водой // Токсикологический вестник. - 2007. - №4. - С.23-26.

7. Джаббарова Г.Т. Первичная токсикологическая характеристика и кумулятивные свойства геметрела// Мед.журнал Узб. -1991.-№2. - С.48-50.

8. Жапаркулова Н.И. Содержание гормонов в крови лактирующих крыс при интоксикации солями тяжелых металлов и их коррекция // Естественные и математические науки в современном мире. - 2015. - №35. С. 77-84.

9. Застенская И.А. Изучение влияния полихлорированных бифенилов и тяжелых металлов на показатели иммунной системы в эксперименте // Токсикологический вестник. - 2014. - № 2. - С.28-31.

10. Иваченко Л.Е. Изучение устойчивости растений сои к гербицидам на основе использования современных физиологических и биохимических методов // Журнал Дальневосточный аграрный вестник. -2012. - №3. - С.15-17