

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ КАДМИЯ

[Н. В. Саломейна, С. В. Машак, В. В. Дьякон, О. А. Колмакова, А. А. Охотина](#)

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

Целью исследования явилось проведение сравнительного анализа эффектов внутрибрюшинного воздействия сульфатом кадмия в дозе 0,05 и 0,5 мг/кг в пересчете на металл на крыс линии Вистар во время беременности. Результаты исследования показали, что воздействие на крыс линии Wistar сульфатом кадмия оказывает гепатотоксическое действие, выраженность которого зависит от дозы введения токсиканта. Затравка животных солью кадмия в дозе 0,05 мг/кг приводит преимущественно к изменению гемодинамики в печени, а введение сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг приводит к снижению массы печени, выраженным изменениям со стороны ее паренхимы, а также изменению функциональной активности клеток.

Ключевые слова: кадмий, печень, беременность, гемодинамика печени.

Саломейна Наталья Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 216-58-45, e-mail: n.salomeina@mail.ru

Машак Светлана Владимировна — доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 216-58-45, e-mail: svetlana_mashak@mail.ru

Дьякон Валерия Викторовна — студент 2-го курса педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: Lera_dyakon@mail.ru

Колмакова Олеся Алексеевна — студент 2-го курса педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: olesya.kolmakova@mail.ru

Охотина Александра Александровна — студент 3-го курса педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»,

Введение. Кадмий является одним из наиболее токсичных элементов таблицы Менделеева, известных в настоящее время. Поскольку сфера его применения достаточно широка (цветная металлургия, легкая, автомобильная, химическая и другие виды промышленности), содержание данного элемента в окружающей среде характеризуется высокими показателями [5, 10]. Современная наука располагает сведениями, что кадмий не способен к разложению, что, в свою очередь, способствует более легкому включению его в пищевые цепи. Основная опасность кадмия заключается в способности к аккумуляции в тканях живого организма на протяжении всей жизни, что приводит к периодическому возникновению в органах и системах организма патологических процессов различной степени тяжести [7, 9]. Данное явление возможно даже в случае поступления металла в концентрациях гораздо ниже предельно допустимых [2], что позволяет считать кадмий весьма опасным токсикантом.

Поскольку кадмий является ксенобиотиком, одним из основных органов, способных вступить с ним в тесное взаимодействие, является печень. Учитывая тот факт, что данный орган играет огромную роль во время беременности женщины в формировании здоровья плода, можно лишь предполагать, какой вред будет принесен данным элементом организму беременной, а в последующем и плоду.

Из изложенного вытекает *цель работы* — провести сравнительный анализ эффектов воздействия различных доз сульфата кадмия на структурную организацию печени крыс линии Wistar во время беременности.

Материалы и методы. Исследование проведено на белых крысах линии Wistar массой 160–200 г в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Воздействие осуществляли внутрибрюшинно растворенным в физиологическом растворе сульфатом кадмия с 12-х по 16-е сутки беременности в дозе 0,05 мг/кг в пересчете на кадмий — I группа животных и 0,5 мг/кг — II группа животных. Контрольной группе в те же сроки беременности внутрибрюшинно вводили физиологический раствор. Каждая группа включала от 10-ти до 12-ти крыс. Животных выводили из опыта на 20-е сутки беременности путем декапитации под эфирным наркозом.

Определяли массу печени беременных самок. Материал для гистологического исследования фиксировали в 10 % нейтральном формалине, заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином. Определяли количество двуядерных гепатоцитов в поле зрения, диаметр паренхиматозных клеток и их ядер. Морфометрический анализ проводили с помощью квадратно-узловой тест-системы методом точечного счета [1]. Достоверность различия сравниваемых величин определяли на основании критерия Стьюдента и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследований. Воздействие сульфатом кадмия в дозе 0,5 мг/кг с 12-х по 16-е сутки беременности привело к снижению массы печени беременных самок с $10,4 \pm 0,6$ г в контроле до $8,9 \pm 0,1$ г ($p < 0,05$). В I опытной группе данный показатель сохранялся на уровне контрольных значений и составил $10,6 \pm 0,8$ г.

В ходе морфологического исследования гистологических препаратов печени самок было

обнаружено, что введение кадмия в дозе 0,05 мг/кг приводит к значительному расширению синусоидных капилляров и центральных вен. Введение большей дозы токсиканта (0,5 мг/кг) вызывает изменение архитектоники печеночных долек, нарушение традиционной ориентации балок гепатоцитов. Наблюдается зернистость и дегенерация гепатоцитов. Цитоплазма некоторых паренхиматозных клеток содержит крупные вакуоли.

Морфометрическое исследование выявило увеличение объемной плотности (ОП) синусоидных капилляров в обеих опытных группах, однако более значительное (почти в 2 раза) при введении сульфата кадмия в дозе 0,05 мг/кг (табл. 1). В результате удельная плотность гепатоцитов снизилась на 6 % в I экспериментальной группе и на 4 % — во II ($p < 0,05$). Затравка кадмием привела к снижению ОП цитоплазмы паренхиматозных клеток печени у животных обеих опытных групп (на 5,5 % в I группе и на 6 % — во II) по сравнению с крысами, получавшими инъекции физиологического раствора. Удельная плотность ядер гепатоцитов при этом достоверно изменялась только в случае введения соли кадмия в дозе 0,5 мг/кг, что привело к увеличению ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО) гепатоцитов в 1,36 раза (табл. 1).

Таблица 1

Морфометрические показатели печени самок на 20-е сутки беременности в контроле и при воздействии сульфатом кадмия ($M \pm m$)

Условия эксперимента	ОП синусоидных капилляров, %	ОП цитоплазмы гепатоцитов, %	ОП ядер гепатоцитов, %	ЯЦО гепатоцитов, усл. ед.
Контроль	6,0 ± 0,3	85,20 ± 0,57	8,80 ± 0,42	0,103 ± 0,006
Кадмий, 0,05 мг/кг	11,60 ± 0,34*	79,70 ± 0,54*	8,7 ± 0,3	0,109 ± 0,009
Кадмий, 0,5 мг/кг	9,60 ± 0,43*	79,20 ± 0,58*	11,20 ± 0,37*	0,140 ± 0,005*

Примечание: * — отличие с контролем достоверно при $p < 0,05$

Количество двуядерных гепатоцитов достоверных различий с контролем не имело в обеих опытных группах. Диаметр паренхиматозных клеток печени достоверно изменялся при введении сульфата кадмия в дозе 0,05 мг/кг — снижался почти на 10 %, наряду с этим диаметр ядер увеличился в обеих опытных группах животных (табл. 2).

Таблица 2

Количественные показатели печени самок на 20-е сутки беременности в контроле и при воздействии сульфатом кадмия

Условия эксперимента	Количество двуядерных гепатоцитов	Диаметр гепатоцитов, усл. ед.	Диаметр ядер гепатоцитов, усл. ед.
Контроль	21,6 ± 1,1	17,7 ± 0,5	6,3 ± 0,2
Кадмий, 0,05 мг/кг	21,3 ± 0,8	16,0 ± 0,3*	7,2 ± 0,1*
Кадмий, 0,5 мг/кг	19,0 ± 1,9	17,5 ± 0,5	7,1 ± 0,1*

Примечание: * — различия с контролем достоверны при $p < 0,05$

Обсуждение результатов. Снижение массы печени беременных самок, отмеченное нами только при воздействии кадмием в дозе 0,5 мг/кг, вероятно, может быть объяснено усилением его гепатотоксического эффекта с увеличением дозы введения. Изучение

гистологических препаратов показало, что морфологические изменения в печени самок наблюдались в обеих опытных группах, но имели разнонаправленный характер. Затравка животных солью кадмия в дозе 0,05 мг/кг приводит преимущественно к изменению гемодинамики в печени, что выражается значительным расширением синусоидных капилляров и центральных вен. Возросшую ОП синусоидов можно трактовать с позиции возникновения адаптивных реакций — развитие регенераторных процессов требует улучшения кровоснабжения печени [4], однако расширение гемокапилляров может быть связано с изменением общей гемодинамики в организме беременных животных, возникающим при действии кадмия [6].

Введение сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг приводит к выраженным повреждениям ее паренхимы: изменению архитектоники печеночных долек, нарушению радиальной ориентации балок, зернистости и вакуолизации цитоплазмы гепатоцитов, явлениям их дегенерации.

Выявленные нами при количественных методах исследования изменения, такие как увеличение удельной плотности и диаметра ядер, а также ЯЦО гепатоцитов, можно связать с активацией функциональной активности клеток, так как объем ядра изменяется пропорционально активности внутриклеточного синтеза [8]. Однако по некоторым данным [3], кадмиевая интоксикация ведет к уменьшению содержания белка в плазме и лимфе, поэтому можно предположить, что в печени опытных животных происходят метаболические перестройки, направленные на активацию синтеза белка-переносчика кадмия металлотионеина.

Выводы. Таким образом, воздействие на крыс линии Wistar сульфатом кадмия в дозах 0,05 и 0,5 мг/кг в пересчете на металл внутрибрюшинно оказывает гепатотоксическое действие, выраженность которого зависит от дозы введения токсиканта. Затравка животных солью кадмия в дозе 0,05 мг/кг приводит преимущественно к изменению гемодинамики в печени, а введение сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг приводит к снижению массы печени, выраженным изменениям со стороны ее паренхимы, а также изменению функциональной активности клеток.

Список литературы

1. Автандилов Г. Г. Введение в количественную патологическую морфологию : монография / Г. Г. Автандилов. — М. : Медицина, 1980. — 216 с.
2. Брин В. Б. Способ коррекции гепатотоксического действия кадмия в эксперименте / В. Б. Брин, А. К. Митинцев, К. Г. Митинцев // Вестн. новых мед. технологий. — 2001. — № 4. — С. 209.
3. Влияние энтеросорбентов на функцию и структуру лимфатических узлов при кадмиевой интоксикации / Л. Э. Булекбаева [и др.] // Проблемы экспериментальной, клинической и профилактической лимфологии. — Новосибирск, 2002. — С. 77-80.
4. Ищенко И. Ю. Влияние цеолита на тканевой микрорайон печени крыс в норме и при интоксикации карбофосом / И. Ю. Ищенко, С. В. Мичурина // Бюл. СО РАМН. — 1999. — № 2. — С. 99-102.
5. Лепесбаева С. К. Контроль содержания тяжелых металлов в объектах окружающей среды / С. К. Лепесбаева // Экология России и сопредельных территорий : материалы VII Международной экологической студенческой конф. — Новосибирск, 2002. — С. 28-30.
6. Омарова А. С. К механизму влияния кадмия на циркуляторные системы позвоночных животных / А. С. Омарова // Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма : материалы

- VI Международного научного симп. VII Чуйской научно-практ. конф. — Чолпон-Ата, 2003. — Т. 2. — С. 317-322.
7. Токсичные микроэлементы плодово-материнского комплекса в условиях антропогенной нагрузки / О. А. Сенькевич [и др.] // Дальневосточный мед. журн. — 2008. — № 2. — С. 61-64.
 8. Ташкэ К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию / К. Ташкэ. — Бухарест : Изд-во Академии ССР, 1980. — 191 с.
 9. Тяжелые металлы в крови женщин коренных национальностей Крайнего Севера / А. А. Дударев [и др.] // Гигиена и санитария. — 2010. — № 4. — С. 31-34.
 10. Чирков Н. В. Содержание тяжелых металлов в различных видах байхового чая / Н. В. Чирков // Вопр. питания. — 2010. — № 4. — С. 39-41.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF LIVER OF PREGNANT FEMALE RATS AT INTAKE OF VARIOUS DOSES OF CADMIUM

N. V. Salomeina, S. V. Mashak, V. V. Dyakon, O. A. Kolmakova, A. A. Okhotina

SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

The objective of research was carrying out the comparative analysis of effects of intraperitoneal influence by cadmium sulfate in a dose of 0,05 and 0,5 mg/kg in terms of metal on Wistar rats during pregnancy. Results of research showed that impact of sulfate of cadmium on Wistar line rats has hepatotoxic effect which expression depends on a toxicant dose. The priming of animals cadmium salt in a dose of 0,05 mg/kg leads mainly to change of liver hemodynamic, and cadmium sulfate intake in a dose of 0,5 mg/kg leads to depression of mass liver, the expressed changes from its parenchyma, and also to change of functional activity of cells.

Keywords: cadmium, liver, pregnancy, liver hemodynamic.

About authors:

Salomeina Natalia Viktorovna — candidate of medical science, assistant professor of histology, fetology and cytology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8(383) 216-58-45, e-mail: n.salomeina@mail.ru

Mashak Svetlana Vladimirovna — doctor of medical science, professor of histology, fetology and cytology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8(383) 216-58-45, e-mail: svetlana_mashak@mail.ru

Dyakon Valeria Viktorovna — student of the 2nd course of pediatric faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: Lera_dyakon@mail.ru

Kolmakova Olesya Alekseevna — student of the 2nd course of pediatric faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: olesya.kolmakova@mail.ru

Okhotina Aleksandra Aleksandrovna — student of the 3rd course of pediatric faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: mariam108@yandex.ru

List of the Literature:

1. Avtandilov G. G. Introduction to quantitative pathological morphology: Monographs / G. G. Avtandilov. — M.: Medicine, 1980. — 216 P.
2. Bryn V. B. Method of correction of cadmium hepatotoxic effect in experiment / V. B. Brin, A. K. Mitintsev, K. G. Mitintsev // Bulletin of new medical technologies. — 2001. — N 4. — P. 209.

3. Influence of enterosorbents on function and structure of lymph nodes at cadmic intoxication / L. E. Bulekbayeva [etc.] // Problems of an experimental, clinical and preventive lymphology. — Novosibirsk, 2002. — P. 77-80.
4. Ishchenko I. Y. Influence of zeolite on fabric the residential district of a liver at rats in norm and at intoxication Carbophosum / I. Y. Ishchenko, S. V. Michurina // Bulletin of the RAMS. — 1999. — N 2. — P. 99-102.
5. Lepesbayeva S. K. Control of the content of heavy metals in objects of environment / S. K. Lepesbayeva // Bionomics of Russia and adjacent territories: materials VII International ecological students' conf. — Novosibirsk, 2002. — P. 28-30.
6. Omarova A. S. Mechanism of cadmium influence on circulatory systems of vertebrate animals / A.S. Omarova // Problems of sanogenetic and pathogenic effects of ecological impact on internal environment of body: materials VI International scientific symp. of the VII Chuya scientific pract. conf. — Cholpon-Ata, 2003. — V. 2. — P. 317-322.
7. Toxiferous trace substances of fetus and maternal complex in the conditions of anthropogenous load / O. A. Senkevich [et al] // Far East medical journal. — 2008. — N 2. — P. 61-64.
8. Tashke K. Introduction to quantitative cytohistological morphology / K. Tashke. — Bucharest: Publishing house of Soviet Socialist Republic Academy, 1980. — 191 P.
9. Heavy metals in a blood of women of radical nationalities of Far North / A. A. Dudarev [et al] // Hygiene and sanitation. — 2010. — N 4. — P. 31-34.
10. Chirkov N. V. The content of heavy metals in different types of long leaf tea / N. V. Chirkov // Issues of delivery. — 2010. — N 4. — P. 39-41.