

УДК 666.3-7;615-617;621

Н. Т. Клименкова, А. Ю. Шевченко, Є. О. Прокопчук,
МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ІНТЕГРОВАНОСТІ ПОРИСТОГО КЕРАМІЧНОГО ІМПЛАНТАТА З М'ЯЗОВИМИ ТКАНИНАМИ

Обговорюються результати експериментальних досліджень імплантації пористої кераміки до та після її модифікації алмазовмісним шаром.

Встановлено, що завдяки модифікації керамічного матеріалу алмазовмісним шаром процеси адаптації тканин до імплантата і регенерація відбуваються значно швидше. Процес адаптації супроводжується нетривалою запальною реакцією, яка корегує з лейкоцитарною відповіддю організму.

Встановлено значну інтегрованість тканин і судин у пористий керамічний матеріал, що завершується значно швидше при його модифікації. В цьому випадку не спостерігається тенденція формування сполучнотканинної капсули.

Ключові слова: кераміка, алмазовмісний шар, імплантация, інтеграція, лейкоцитарна реакція.

UDC 666.3-7;615-617;621

N. T. Klimenkova, A. Yu. Shevchenko, Ye. O. Prokopychuk

MORPHOLOGICAL RESEARCH OF POROUS CERAMIC IMPLANTS INTEGRATION WITH MUSCULAR TISSUES

The results of experimental research of implantation of porous ceramic before and after its modification with diamond-containing layer are discussed.

It was ascertained that due to modification of ceramic materials with diamond-containing layer, the processes of tissues' adaptation to implants and regeneration last for a less time. The adaptation process is accompanied by short-lasting inflammatory reaction that correlates with quickly going leukocyte reaction.

It was ascertained that processes of high-level integration of tissues and blood vessels into the porous ceramic implant finish earlier if the implant is modified with diamond-containing layer. In this case there is no tendency for forming a connective-tissue-capsule.

Key words: ceramics, diamond-containing layer, implantation, integration, leukocyte reaction.

УДК 616.36-099-091

И. Н. Моисеев, *д-р мед. наук*, Н. Н. Моисеева, *канд. биол. наук*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ДЕЙСТВИЕМ ДИХЛОРДИФЕНИЛЭТИЛЕНА

Одесский государственный медицинский университет

Научно-техническая деятельность человека привела к насыщению биосферы различными химическими веществами, которые находятся в воздушной среде и могут поступать в организм с водой и пищей [1–3]. Некоторые из них, например хлорированные бифенилы, являются индукторами микросомальных оксигеназ. В процессе гидроксирования ксенобиотиков, в том числе и самих индукторов, происходит генерация свободных радикалов, повреждающих мембранные структуры клетки и макромолекулы генома [4].

Ранее нами было показано влияние экотоксиканта дихлордифенилэтилена (ДДЭ) — представителя полихлорированных ароматических углеводородов на митотический

режим гепатоцитов [5]. Целью настоящей работы явилось исследование токсических эффектов ДДЭ на структуру клеток печени и активность компенсаторно-восстановительных процессов в них.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на 10 самцах белых крыс массой (200±20) г, разделенных на 2 группы по 5 голов. Подопытным крысам в течение 2 дней с интервалом в 24 ч вводили внутривентриально ДДЭ в персиковом масле из расчета 10 мг/кг массы тела. Животным контрольной группы вводили персиковое масло по 0,2 мл по той же схеме. После завершения эксперимента печень животных контрольной и опытной групп фиксировали

по Карнуа, заливали в парафин и готовили срезы толщиной 6–8 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону [6], гликоген выявляли по Мак-Манусу с обработкой амилазой, нуклеиновые кислоты — по Эйнарсону [7]. Состояние гепатоцитов изучали методами количественного морфометрического анализа [8]. Измерения проводили с помощью окулярной морфометрической сетки при увеличении микроскопа 90×20. Определяли среднюю площадь гепатоцитов, их ядер, все величины выражали в условных единицах. Вычисляли также величину ядерно-цитоплазматического индекса (Я/Ц). Подсчитывали количество нормальных и дегенерирующих гепатоцитов (НГ и ДГ) на те-

стовой площади препарата с последующим вычислением коэффициента восстановления паренхимы печени НГ/ДГ [9]. Указанный коэффициент учитывает динамику нормализации и деструкции гепатоцитов и достаточно полно отражает состояние паренхимы печени. О пролиферации гепатоцитов судили по величине митотического индекса (МИ) и количеству НГ. Определяли также численность двуядерных гепатоцитов и выражали ее, как и величину МИ, в промилле.

Результаты исследования и их обсуждение

Печень крыс контрольной группы имеет нормальный вид и строение. Структура печеночных долек, образующих их пластинок и гепатоцитов не изменена. У животных опытной группы строение долек печени в целом соответствует таковому у крыс контрольной группы, четко обозначается и рисунок печеночных пластинок. Гепатоциты характеризуются полиморфизмом и выраженными морфологическими сдвигами. Ядра также полиморфны. Хроматин в них образует крупноглыбчатые скопления, ядрышки приобретают атипичную кольцевидную фор-

му с просветлением внутри. Цитоплазма окрашивается менее базофильно, чем в клетках крыс контрольной группы. Гликоген распределен неоднотипно. Так, наряду с полярным его распределением, характерным для большинства гепатоцитов, в некоторых дольках он имеет вид мелких зерен, равномерно заполняющих всю область цитоплазмы гепатоцитов. В отдельных же случаях наблюдаются скопления его в виде комков различной формы и величины, что, вероятно, обусловлено грубыми изменениями структурных компонентов цитоплазмы гепатоцитов. РНК характеризуется неравномерным распределением по цитоплазме. Часть клеток подвергается дегенеративным изменениям в виде гидропической дистрофии (рис. 1). В них видны крупные и мелкие вакуоли, четко просматривается грубая зернистость. В гибнущих гепатоцитах наблюдается резкое уменьшение РНК и гликогена, а также выраженная вакуолизация цитоплазмы. Существенные изменения претерпевают и ядра. Хроматин в них сливается в грубые бесформенные комки, располагающиеся вблизи ядерной оболочки. Ядрышки увеличиваются в размерах. В дальней-

шем такие ядра подвергаются пикнозу или лизируются (рис. 2). В некоторых печеночных дольках обнаруживаются мелкие очажки деструкции печеночных клеток численностью от 2 до 5, расположенные интрадольбулярно. В периферических зонах долек названные изменения выражены слабо. В портальных трактах отмечается умеренно выраженная лейкоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация.

В результате морфометрического анализа печени подопытных животных установлено, что соотношение нормальных и дегенерирующих гепатоцитов на заданной тест-площади было 64 и 36 %, в то время как у крыс контрольной группы — 88 и 12 % соответственно. Коэффициент нормализации паренхимы печени был намного меньше, чем у контрольных животных (24 % от уровня контроля) (табл. 1). Митотический индекс гепатоцитов был в 1,66 раза больше соответствующей величины его у контрольных крыс. При этом часть гепатоцитов делилась атипично. Такие клетки выделялись и некоторыми структурными сдвигами: выраженным набуханием цитоплазмы, появлением зернистости с грубым рисунком, не-

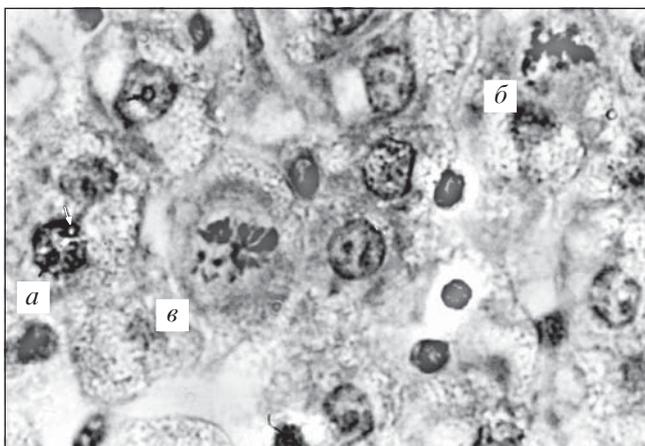


Рис. 1. Гидропическая дистрофия гепатоцитов, атипичные митозы в печени крысы подопытной группы: а — ядрышки кольцевидной формы, б — трехгрупповая метафаза, в — отставание и фрагментация хромосом в метафазе. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 90×10

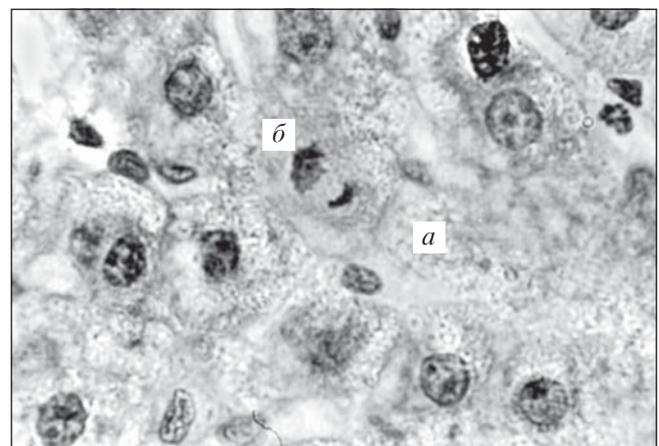


Рис. 2. Деструктивные изменения гепатоцитов крысы подопытной группы: а — лизис ядра, б — асимметричный митоз. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 90×10

Показатели морфометрического анализа паренхимы печени крыс контрольной и подопытной групп

Условия эксперимента	Количество НГ, %	Количество ДГ, %	Показатель НГ/ДГ, усл. ед.	МИ, %	Количество двуядерных гепатоцитов, %
Крысы контрольной группы	88,2	11,8	7,33	0,44±0,06	60,2±3,8
Крысы, получавшие ДДЭ	64	36	1,78	0,73±0,08 P<0,01	46,4±2,3 P<0,01

однородностью цитоплазмы по содержанию РНК. Средняя численность двуядерных гепатоцитов уменьшилась на 23 %. Средние размеры ядер и цитоплазмы гепатоцитов стали меньше (77 и 93 % соответственно) от уровня таковых у крыс контрольной группы, что привело к уменьшению размеров гепатоцитов в целом. Величина Я/Ц индекса не превышала 82 % от уровня контроля (табл. 2). Определенные изменения претерпели и клетки эндотелия синусоидов. Они набухали, увеличивались в размерах, иногда выходили в просвет капилляров. Изредка в них появлялись фигуры митотического деления.

Проведенные нами исследования показали, что под действием ДДЭ в тканях печени возникают дегенеративно-деструктивные изменения. В цитоплазме гепатоцитов отмечается перераспределение РНК и гликогена, уменьшение их содержания вплоть до полного исчезновения из клеток. Указанные гистохимические сдвиги наводят на мысль о том, что в клетках могут возникать ограничения возможности генерировать энергию и поддерживать рабочий уровень внутриклеточных восстановительных процессов. В гепатоцитах развивается гидропическая дистрофия, сопряженная с деструкцией белков и липопротеидных комплексов [10], расстройство водно-электролитного обмена. В результате в печени возникают мелкоочаговые некрозы. В перипортальных зонах морфологичес-

Средняя площадь гепатоцитов и их структурных компонентов, усл. ед.

Структурные компоненты клетки	Животные контрольной группы, 100 %	Животные подопытной группы
Цитоплазма	24,64±1,20	23,02±1,20 P>0,05
Ядро	6,56±0,29	5,08±0,25 P<0,001
Величина Я/Ц индекса	0,27	0,22

кие изменения были менее выражены, что, по всей видимости, обусловлено благоприятными условиями микроциркуляции в них [11]. Установлено также, что у подопытных животных уменьшились средние размеры гепатоцитов и их ядер — признаки, свидетельствующие о нарушении функциональной активности клеток. Указанные цитологические сдвиги хорошо согласуются с изменениями содержания цитоплазматической РНК и появлением ядрышек кольцевидной формы. Последние, согласно существующим представлениям, относятся к числу наименее активных [12]. Перечисленные изменения альтернативного характера сопровождались и компенсаторно-восстановительными процессами. Регенерация печени, как известно, может протекать путем пролиферации и (или) гипертрофии клеток [13]. В наших исследованиях признаков гипертрофии гепатоцитов не наблюдалось. Напротив, средние размеры клеток и их ядер стали меньше. Отмечалось также снижение численности двуядерных клеток, отличающихся, как и гипертрофированные гепатоциты, повышенной функ-

циональной активностью [13]. Таким образом, выявлено, что компенсаторно-восстановительные процессы в печени подопытных крыс осуществлялись главным образом путем митотического деления гепатоцитов. Вместе с тем, повышение величины митотического индекса не сопровождалось увеличением численности нормальных гепатоцитов, напротив, их количество сократилось. Этот факт дает веские основания считать, что восполнение убыли гепатоцитов в печени крыс опытной группы невозможно без включения дополнительных механизмов в процесс репаративной регенерации.

Выводы

1. При введении ДДЭ в клетках печени крыс развиваются признаки гидропической дистрофии, приводящие к деструкции части гепатоцитов.

2. Компенсаторно-восстановительные процессы в печени в условиях действия ДДЭ осуществляются исключительно путем митотического деления гепатоцитов.

3. Уменьшение численности нормальных гепатоцитов вопреки росту величины митоти-

ческого индекса свидетельствует о неэффективности компенсаторных механизмов и превалировании альтерации клеток паренхимы печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бариляк І. Р., Фролов В. М., Писський Л. Л. Цитогенетичні та імунні показники у робітників коксохімічних та металургійних підприємств та їх корекція // Цитология и генетика. — 1995. — № 4. — С. 26-31.
2. Костенко С. А., Бунтова Е. Г., Глазко Т. Т. Видоспецифичность дестабилизации кариотипа в условиях радионуклидного загрязнения (ЧАЭС) у полевок // Там же. — 2001. — № 2. — С. 11-18.
3. Довгалоук А. И., Калиняк Т. Б., Блюм Я. Б. Оценка фито- и цитотоксической активности соединений тяжелых металлов и алюминия с помощью корневой апикальной меристемы лука // Там же. — № 1. — С. 3-9.
4. Voskresensky O. N., Voskresenskaya E. B. Problem of pharmacovigilance: the significance of xenobiotics structure — activity relationships // Фармакологічний вісник. — 1997. — № 5. — С. 36-41.
5. Влияние фенобарбитала и полихлорбиофенилов на активность ферментов, сопряженных с регуляцией апоптоза, митотический режим и фрагментацию ДНК клеток печени крыс / И. Н. Моисеев, О. Н. Воскресенский, В. В. Сумбаев и др. // Достижения биологии та медицини. — 2003. — № 2. — С. 48-53.
6. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. — Л., 1969. — 423 с.
7. Лунна Х. Основы гистохимии. — М., 1980. — 343 с.
8. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
9. Солопаева И. М. Хорионический гонадотропин как стимулятор регенерации печени и перспективы его использования // Сб. науч. тр. «Регенерация, адаптация, гомеостаз». — Горький, 1990. — С. 14-21.
10. Логинов А. С., Аруин Л. И. Клиническая морфология печени. — М.: Медицина, 1985. — 240 с.
11. Rappoport A. M. Physioanatomical basis of toxic liver injury — In Toxic injury of the liver / Ed. E. Farber, M. M. Fischer, M. Dekker. — New York, 1979. — P. 1-58.
12. Челидзе П. В., Зацетина О. В. Морфофункциональная классификация ядрышек // Успехи современной биологии. — 1988. — № 2. — С. 252-267.
13. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство (АМН СССР) / Под ред. Д. С. Саркисова. — М.: Медицина, 1987. — 480 с.

УДК 616.36-099-091

И. Н. Моисеев, Н. Н. Моисеева

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ДЕЙСТВИЕМ ДИХЛОРДИФЕНИЛЭТИЛЕНА

Проведены морфогистохимические исследования печени крыс после введения ДДЭ. Установлено, что в клетках печени развиваются признаки гидropической дистрофии, приводящие к деструкции и гибели части гепатоцитов. Одним из токсических эффектов ДДЭ явилось повреждение генетического аппарата клетки и, как следствие, образование атипичных форм митозов. Компенсаторно-восстановительные процессы в печени были недостаточно активны и осуществлялись исключительно путем митотической пролиферации гепатоцитов.

Ключевые слова: гепатоциты, патологические митозы, печень, пролиферация гепатоцитов, дистрофия.

UDC 616.36-099-091

I. N. Moiseev, N. N. Moiseeva

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE RATS' LIVER UNDER THE ACTION OF DICHLORDIPHENYLETHYLEN

Morphohistochemical researches of the rats' liver after DDE introduction are carried out. It was established, that in liver cells hydropic dystrophias resulting in destructions and losses of a part of hepatocytes develop. One of the toxic effects of DDE was the cell's genetic apparatus damage and, as a results, the atypical mitosis forms formation. The compensative-reparative processes in the liver were sufficiently active and they were carried out exclusively by the way of hepatocytes mitotic proliferation.

Key words: hepatocytes, pathological mitoses, liver, proliferation of hepatocytes, dystrophia.

Передплатуйте
і читайте
журнал



ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

У випусках журналу:

- ◆ Фундаментальні проблеми медицини та біології
- ◆ Нові медико-біологічні технології
- ◆ Оригінальні дослідження
- ◆ Огляди
- ◆ Інформація, хроніка, ювілеї

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 08204;
- для індивідуальних передплатників — 08205

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті