



2-я Международная научная конференция "Конституциональная анатомия: теория и приложения»

Москва, 18-19 декабря 2020 года

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Ультрамикроскопические изменения в печени крыс при воздействии гипергравитации



Авторы: Э.А. Гафарова (ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Медицинская Академия им.С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Россия), М.А. Кривенцов (ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Медицинская Академия им.С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Россия), С.А. Кутя (ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Медицинская Академия им.С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Россия).

Введение. Систематическое воздействие на организм искусственно создаваемых факторов внешней среды в экстремальных режимах может привести к истощению адаптационных резервов и, в конечном итоге, привести к развитию различных патологических состояний. Одним из таких факторов является гипергравитация, которой подвержены космонавты и пилоты сверхзвуковой авиации в рамках их профессиональной деятельности [1, 6].

Адаптация к невесомости, сопровождающей космический полет, может быть ассоциирована со снижением функциональных возможностей организма и его устойчивости к различным воздействиям, и в первую очередь, связанных с возвращением на Землю. В настоящее время, по результатам проведенных экспериментов на летном составе накоплен обширный материал [2 – 6]. Вопрос о преобразованиях печени, их типах и обратимости, возникающих под воздействием поперечно-направленных перегрузок, на протяжении многих лет не находил должного отражения в космической и авиационной медицине.

Данное экспериментальное исследование

посвящено влиянию гравитационных перегрузок на структурные изменения печени. **Цель** – оценить на субклеточном уровне морфологические изменения печени крыс различных возрастных групп под воздействием поперечно-направленных гравитационных перегрузок. **Материалы и методы**

исследования. Все крысы, подвергавшиеся систематическому воздействию гипергравитации в исследовании, были разделены на возрастные группы (группы крыс ювенильного, молодого и зрелого возраста (I, II и III, соответственно)), которые, в свою очередь, были разделены на подгруппы в зависимости от продолжительности эксперимента (10-дневный эксперимент – подгруппа А и 30-дневный эксперимент – подгруппа В. Поперечно-направленные (в направлении "грудь-спина") перегрузки моделировались с использованием экспериментальной центрифуги (Ц-2/500 с радиусом 0,5 м и рабочим диапазоном от 1 до 50 г. Величина перегрузки составляла 9 g с градиентом нарастания 1,4 – 1,6 ед/с и градиентом спада 0,6 – 0,8 ед/с. Эксперимент проводился ежедневно (на протяжении 10 или

30 дней, в зависимости от подгруппы А или В, соответственно), в одно и то же время суток, в течение 10 мин. Перегрузки моделировали в виде трёх временных промежутков, длительностью по 3 минуты каждый с интервалом между ними в 30 сек. После выведения животных из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом, для проведения ультрамикроскопического исследования осуществляли взятие участков паренхимы печени. Фиксацию и проводку препаратов печени осуществляли по стандартной методике с использованием глутаральдегида и 1% раствора четырехокси осмия. Полутонкие срезы (1 мкм) изготавливали на ультратоме УМПТ-7 (Украина), окрашивали метиленовой синью и просматривали в световом микроскопе для ориентировочного определения характера материала. После этого, на том же ультратоме изготавливали срезы (30 – 60 нм), которые после окраски по Рейнольдсу просматривали и фотографировали на электронном микроскопе ПЭМ-125 (Украина) на фотопластинки «KODAK» при различных увеличениях.

Результаты и их обсуждение.

Полученные результаты ультрамикроскопического исследования печени экспериментальных крыс, подвергавшихся воздействию поперечно-направленных перегрузок, свидетельствуют о том, что при длительном воздействии гипергравитации в печени крыс различных возрастных групп развиваются выраженные изменения. Данные изменения носили наибольшую выраженность в группе животных зрелого возраста, вне зависимости от экспериментальной подгруппы.. Наиболее выраженные субмикроскопические изменения выявляли в экспериментальных подгруппах крыс зрелого возраста (Э1-IIIА и Э1-IIIВ), а также в экспериментальных подгруппах крыс, подвергавшихся более длительному, 30-кратному воздействию гипергравитации.

В междольковой соединительной ткани отмечали явления отека и разволокнения, коллагеновые и эластические волокна располагались хаотично. Отмечали очаговые периваскулярные скопления лимфоцитов и плазмоцитов. По ходу сосудов определяли единичные скопления осмиофильных гранул, которые, вероятно, представляли собой скопления гемосидерина, как исход петехиальных кровоизлияний. Около таких скоплений обнаруживались макрофаги, содержащие переменное количество округлых сидеросом различного диаметра,

располагающихся преимущественно вокруг ядра. Кроме того, в ряде наблюдений обнаруживались скопления эритроцитов вокруг междольковых вен, на фоне выраженного интерстициального отека, что связано, по всей видимости, с высокой сосудистой проницаемостью гипоксического и гидростатического генеза. В стенках отдельных междольковых сосудов обнаруживали явления склероза, гиалиноза, сопровождавшиеся сужением их просвета, иногда вплоть до полной облитерации.

В большинстве случаев наблюдалось полнокровие синусоидных капилляров, нередко сопровождавшееся паралитическим расширением сосудов, а также явления стаза и сладж-синдрома с образованием тромбов в некоторых участках. Во многих наблюдениях просвет капилляров был заполнен плотно прилегающими друг к другу эритроцитами, что свидетельствует о склонности к образованию микротромбов в капиллярах. Как правило, в таких сосудах отмечались явления повышенной проницаемости их стенок вследствие, прежде всего, разрыхления межклеточных контактов между эндотелиоцитами и расширения межклеточных щелей. Вследствие этого обнаруживались явления отека различной степени выраженности. Нами были выявлены признаки выраженного интерстициального

отека, а также внутриклеточный отек эндотелиоцитов, сопровождавшийся снижением электронной плотности цитоплазмы эндотелиоцитов, накоплением в ней большого количества вакуолей и микропиноцитозных везикул, расширением профилей цитоплазматической сети, расширение митохондрий с дисккомплексацией и дезориентацией крист. Ядра эндотелиоцитов приобретали неправильную форму, хроматин их конденсировался по периферии кариолеммы в виде глыбок. В ряде случаев обнаруживались дефекты, разрывы кариолеммы. Единичные клетки находились в состоянии глубокой деструкции.

Перисинусоидальное пространство практически всегда являлось местом скопления отечной жидкости как следствия повышенной сосудистой проницаемости. При этом наблюдалось его расширение и просветление.

В условиях воздействия гипергравитации, особенно на протяжении 30 сеансов (экспериментальные подгруппы В), в гепатоцитах на ультрамикроскопическом уровне также были характерные изменения

Ядра гепатоцитов сохраняли свое центральное расположение и округлую форму, однако отмечалось выраженное в различной степени разрыхление хроматина, распад его на отдельные глыбки с их конденсацией около кариолеммы (рис. 1). Обращало на себя внимание неравномерное расширение перинуклеарного пространства, просветление и снижение электронной плотности цитоплазматического матрикса. Многочисленные митохондрии, неравномерно распределенные в цитоплазме имели округлую форму, выглядели набухшими, матрикс их имел низкую электронную плотность. Отмечалась дисконкомплексация и дезориентация крист.

Выявляли расширение и вакуолизацию канальцев эндоплазматической сети, сочетавшуюся с уменьшением

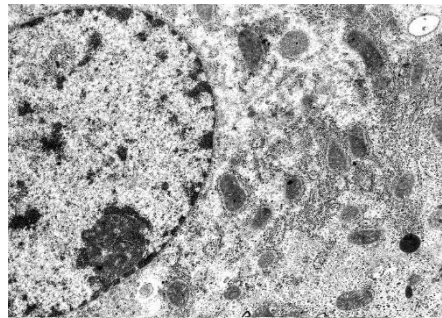


Рис. 1. Электронограмма. Конденсация хроматина (стрелки) в ядре гепатоцита (Я) на фоне умеренного интрацеллюлярного отека. Ядрышко гепатоцита (Яш), митохондрии (М). Э1-ИВ. ТЭМ. Увеличение x8000

количества рибосом, как входивших в состав гранулярной цитоплазматической сети, так и расположенных свободно в гиалоплазме. Отмечалась умеренная гипертрофия комплекса Гольджи со скоплением вокруг него мелких осмиофильных гранул.

В части гепатоцитов располагавшихся в периферических отделах дольки отмечалось скопление различного размера осмиофильных вакуолей, который представляли собой липидные включения (рис. 2). В отличие от экспериментальных подгрупп крыс ювенильного и молодого возраста, подвергавшихся 30-кратному воздействию гипергравитации, в подгруппе крыс зрелого возраста гепатоциты подвергались наиболее выраженным деструктивно-дистрофическим преобразованиям, которые, зачастую, носили

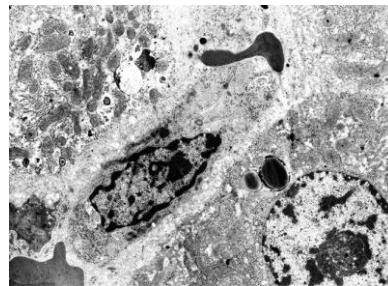


Рис. 2. Электронограмма. Участок ядра (Я) и цитоплазмы (Цп) гепатоцита и прилежащий к нему синусоидный капилляр (СК) с клеткой Купфера (КК). Осмиофильные включения в цитоплазме гепатоцита (стрелки). Признаки внутриклеточного отека. Э1-ИВ. ТЭМ. Увеличение x4000.

необратимый характер.

Ультрамикроскопическая картина части гепатоцитов в данной экспериментальной группе характеризовалась признаками выраженной деструкции с разрушением или практически полным исчезновением внутриклеточных органелл, на фоне выраженного внутриклеточного отека (рис. 3). В таких гепатоцитах отмечалась очаговая, реже диффузная гомогенизация крист и разрушение базальной мембраны митохондрий, что свидетельствует о необратимости деструктивных процессов.

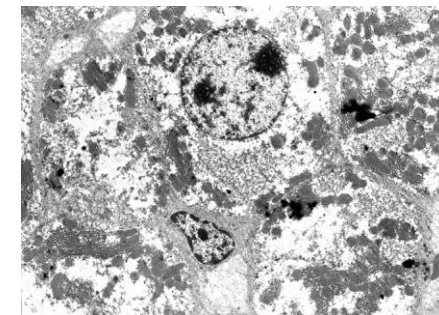


Рис. 3. Электронограмма. Гепатоциты (ядро – Я) в состоянии выраженного внутриклеточного отека. Неравномерное распределение гранул гликогена со скоплением вблизи клеточной мембраны (пунктирная линия). Выраженная деструкция митохондрий и эндоплазматической сети, просветление цитоплазмы. ТЭМ. Э1-ИИВ

Заключение

При использовании электронномикроскопического метода как в стромально-сосудистых, так и в паренхиматозных компонентах печени экспериментальных крыс были выявлены характерные ультрамикроскопические морфологические изменения, степень выраженности которых зависела от возраста экспериментальных животных и кратности гипергравитационного воздействия. Наиболее выраженные субклеточные изменения, свидетельствующие о негативном воздействии гипергравитации, наблюдали в подгруппах крыс зрелого возраста, а также в подгруппах, подвергавшихся более длительному воздействию перегрузок.

Список использованной литературы

1. Пащенко П. С., Захарова И. В. Изменения структуры поджелудочной железы после воздействия на организм гравитационных перегрузок / П. С. Пащенко, И. В. Захарова // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 1. – С. 62–67.
2. Авиационная медицина / под ред. Н. М.

- Рудного, П. В. Васильева, С. А. Гозулова. – М.: Медицина, 1986. – 580 с.
3. Васильев П. В. Пилотажные перегрузки / П. В. Васильев, Г. Д. Глод // Авиационная медицина: руководство / под ред. Н. М. Рудного, П. В. Васильева, С. А. Гозулова. – М.: Медицина, 1986. – С. 75–100
4. Гозулов С. А. К вопросу о кумулятивном влиянии ускорений / С. А. Гозулов // Военно-медицинский журнал. – 1956. – № 10. – С. 53–59.
5. Космічна наука і технологія // Перспективи розвитку космічної та гравітаційної біології в Україні. – 2002. – № 516. – С. 54–57.
6. Котовский Е. Ф. Функциональная морфология при экстремальных воздействиях / Е. Ф. Котовский, Л. Л. Шимкевич // Проблемы космической биологии. – 1971. – Т. 15. – С. 25–43.

Э.А. Гафарова - тел. +79788402011,
gafarova.elvina@inbox.ru
С.А. Кутя – тел. +79787436961,
sergei_kutya@mail.ru
М.А. Кривенцов – тел. +79787092328,
maksimkgmu@mail.ru