

## СТРУКТУРНОЕ СТРОЕНИЕ КЛЕТОК ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КАДМИЯ

**Очилов Комил Рахимович**

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

**Резюме:** *В настоящее время охрана 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 млн человек, причем 40 тысяч случаев завершается смертельным исходом.*

**Ключевые слова:** *пестицид, фосфорорганических, хлорорганических, соли кадмия, печень, морфометрических параметр.*

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время запрещено или ограничено применение высокотоксичных фосфорорганических и хлорорганических пестицидов, они замещаются пестицидами, производными пиретроидных, пиразоловых и 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 обуславливается актуальностью проблемы разработки мер по профилактике отрицательных последствий их воздействия на организм человека и животных[1, 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[3, 4].

Человечество встревожено опасностью возможного неблагоприятного влияния ядохимикатов на живой организм, особенно после массового отравления в Италии диоксином, кадмием и ртутью в Японии, Скандинавии и Ираке. По расчетам специалистов, в настоящее время, в природной среде содержится от 7 до 8,6 млн. химических веществ, причем их арсенал ежегодно пополняется еще 250 тысячами новых соединений. Изучено загрязнение почв токсикантами промышленного происхождения – тяжелыми металлами, мышьяком, фтором, нефтью и нефтепродуктами, сульфатами, нитратами в различных регионах [2,8].

Кадмий используется в производстве защитных гальванических покрытий, в электротехнической и атомной промышленности. Соли кадмия в некоторых странах используются как антигельминтные и антисептические препараты в ветеринарии. Отравления кадмием в основном связаны с промышленными загрязнениями; накопление кадмий содержащих предметов (батареи, сплавы, краски) загрязняют питьевую воду и воздух. Промышленные фосфатные удобрения и навоз также содержат кадмий. Сигаретный дым – значительный источник загрязнения кадмием: в 20 сигаретах содержится 15-18 мкг кадмия. Еще один источник кадмиевой интоксикации – употребление в пищу продуктов моря. Кадмий легко образует пары. По размеру иона и заряду кадмий подобен кальцию. Поскольку кадмий завершает ряд переходных элементов, то дополнение его внутренних орбиталей закончено. Число валентных электронов остается постоянным. Кадмий образует устойчивые катионные соли. Диаграмма «рН-потенциал» для кадмия напоминает таковую для цинка, но область устойчивости иона кадмия достигает физиологических значений рН [6,7]. Кадмий проявляет амфотерность, образует кроме катионных солей еще и анионные кадматы. По своей электронной конфигурации и сродству к органическим лигандам кадмий напоминает цинк. Однако он обладает большим сродством к тиоловым группам и замещает цинк в некоторых металлоферментных комплексах. Желудочно-кишечная абсорбция кадмия низка: для человека она составляет 3-8 %. На нее влияют уровень потребления цинка и растворимость солей кадмия.

Абсорбция ионов кадмия из центров парентеральной инъекции в кровь происходит быстро и полно[10]. В крови ионы кадмия входят в эритроциты и распределяются в плазме. Кадмий связывается с плазменными белками, особенно с альфа-глобулинами, и легко попадает в другие ткани в частности - печень[9].

При внутривенных инъекциях солей кадмия наблюдается быстрое распределение его в тканях и медленное выведение. Абсорбция кадмия через кожу незначительна. После вдыхания кадмиевой пыли или аэрозоля, кадмий быстро и полностью абсорбируется легкими. Подавляющее большинство промышленных отравлений в основном связано с абсорбцией соединений кадмия из легких у рабочих[7,10].

Вдыхание соли кадмия в зависимости от растворимости абсорбируется на 10-40 %. Задержка кадмия наблюдается во всех тканях животных, в наибольшем количестве в почках, печени, органах размножения и легких. В то же время кадмий не обнаружен в поджелудочной железе, аорте, пищеводе.

У млекопитающих экскреция кадмия осуществляется медленно в основном с фекалиями, но отмечается и незначительное выделение его почками. Не абсорбированный кадмий (80%) при пероральном введении, выделяется в течение 5 дней с фекалиями[6].

Выделение кадмия значительно возрастает при обработке различными хелатирующими агентами. Однако хелатотерапия эффективна лишь при немедленном применении. По различным данным, хелатотерапия эффективна в

период от 30 минут до 2 часов. Липофильные агенты могут, увеличит продолжительность эффективного действия антидота до 3 часов после инъекции кадмия. При этом возрастает желчная экскреция кадмия.

Причиной неэффективности хелатирующих агентов через большой интервал времени после инъекции кадмия может быть образование прочных металлотионеиновых комплексов кадмия[10].

Кадмий имеет большое сродство к нуклеиновым кислотам, вызывая нарушение и метоболизм. Он ингибирует ДНК- полимеразы, нарушает синтез ДНК. Высокие дозы кадмия разобщают ОФ в Мх печени, ингибирует биотрансформацию ксенобиотиков. Патогенез отравления кадмием включает так же взаимодействие кадмия с высокомолекулярными белками, особенно тиолосодержащими ферментами. Острое отравление кадмием вызывает избыточное деление и пузырьчатое расширение гладкого эндоплазматического ретикулума, изменение в мембранах Мх, увеличение числа лизосом. По-видимому, высокая токсичность кадмия связана с аккумулярованием его в тканях млекопитающих в виду отсутствия гомеостатического механизма регулирования содержания. Тем не менее имеются сведения и толерантности к кадмию.

Проведенное нами исследование морфологии ткани печени после введения животным соли кадмия через 3 часа общая структура ее не подвержена дисконплексации.

Масса крыс колеблется от 120г до 140,0г, в среднем  $-128,0 \pm 3,54$ г.

Масса печени у лабораторных животных этой группы варьируется от 7,4г до 9,7г., в среднем –  $8,90 \pm 0,41$ г. Массовый коэффициент в среднем составляет  $-6,95 \pm 0,27\%$

Поперечный размер гепатоцитов (расстояние от центра одного ядра гепатоцитов до центра ядра близлежащего ядра другого гепатоцита) варьируется от 19,0 до 29,0 мкм, в среднем –  $26,0 \pm 1,15$  мкм. Гепатоциты имеют многоугольную форму с хорошо различимыми границами. Цитоплазма амфотильная, 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 8-22, в среднем  $16,1 \pm 0,87$ .

Показатели средней площади сечения цитоплазмы гепатоцитов колеблется от  $440,0 \text{ мкм}^2$  до  $750,0 \text{ мкм}^2$ , в среднем –  $620,5 \pm 19,22 \text{ мкм}^2$ .

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  $100,0 \text{ мкм}^2$  до  $148,0 \text{ мкм}^2$ , в среднем –  $120,4 \pm 2,98 \text{ мкм}^2$ .

В центре печеночных долек расположены центральные вены, являющиеся начальным звеном печеночных вен. Диаметр центральных вен колеблется от 48,0 до 80,0 мкм, в среднем- 64,1±1,98 мкм. По периферии печеночных долек располагается портальная триада, в состав которой входит артерия, вена и желчный проток.

Междольковые вены имеют диаметр от 21,0 до 35,0 мкм, в среднем – 28,5±0,87 мкм (таб. №3.2). Эти вены разветвляются 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 14,1±0,62 мкм. Меньшая часть терминальных артерий, переходя в артериолы, принимает участие в формировании синусоидальных капилляров.

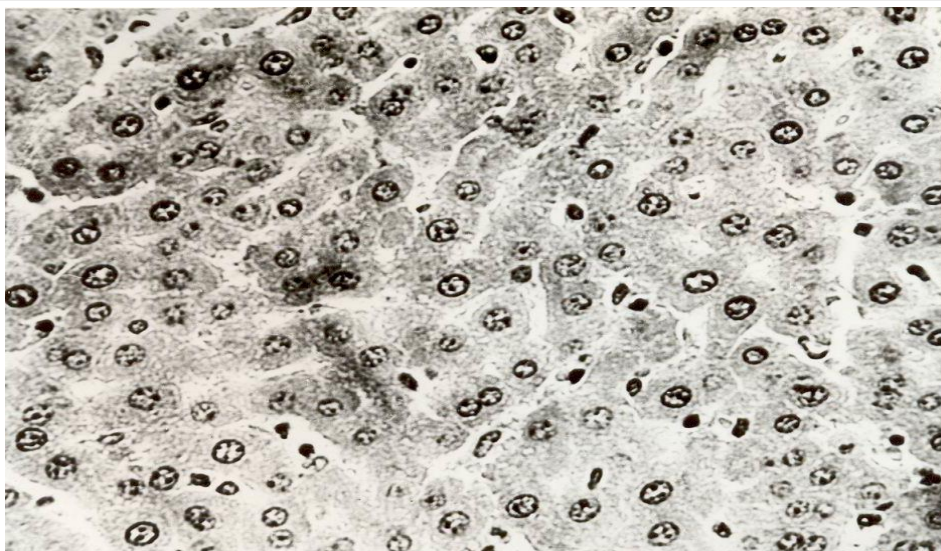
Желчные протоки триады, как у печени интактных крыс, покрыты однослойным кубическим эпителием, высотой от 4 до 6 мкм, в среднем 4,65±0,16 мкм. Размер желчных протоков колеблется от 16,0 до 36 мкм, в среднем- 23,2±1,24мкм. Синусоидные капилляры ориентированы преимущественно в радиальном направлении к центру долек, где впадают в центральные вены. Синусоидные капилляры находятся в состоянии полнокровия. Диаметр этих гемокапилляров в поперечном сечении имеют размер от 8,0 до 16,0 мкм, в среднем – 12,4±0,49 мкм(таб. №3.2).

При введения животным соли кадмия через 24 часа морфометрические параметры печеночных структур изменяются следующим образом:

Масса крыс варьируется от 120г до 138,0г, в среднем -127,9±3,19 г.

Масса печени у лабораторных животных этой группы колеблется от 7,1г до 9,4г., в среднем – 8,6±0,41г. Массовый коэффициент в среднем составляет - 6,72±0,27%. Поперечный размер гепатоцитов варьируется от 19,0 до 28,0 мкм, в среднем - 25,4±0,56 мкм. Гепатоциты имеют многоугольную форму с хорошо различимыми границами. Цитоплазма гранулярная, видны 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 10-22, в среднем 16,4±0,74.

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 16,0 мкм, в среднем – 12,1±0,49 км.



**Рисунок 3.4. Ткань печени крыс через 24 часа после введения соли кадмия. Архитектоника печеночных балок нормализована. СМ. Ув. x300**

Таким образом, при введении животным солей кадмия, печень отвечает с незначительными изменениями морфометрических параметров гепатоцитов, их ядер, а также размеров диаметра внутripеченочных сосудов, особенно синусоидных гемокапилляров. В ранние сроки эксперимента (через 3 часа) реакция морфометрических параметров структурных элементов печени более выражена, по сравнению с поздним сроком, (24 часа), кроме увеличения числа двуядерных гепатоцитов.

#### **ЛИТЕРАТУРА :**

1. Исмаилова А.А., Яковенко К.В., Левицкая Ю.В. Влияние полуорганических соединений олова на энергонезависимую проницаемость мембран митохондрий печени крыс // Актуальные проблемы биологии, экологии и почвоведения: Тез. докл. Респ.науч.прак.конф. 17-18 ноября 2006. – Ташкент, 2006. – С. 104.

2. Хантурина Г.Р., Изменение цитоморфологических показателей при отравлении тяжелыми металлами [Текст] Г.Р. Хантурина, Р.М. Кусаинова, Д.М. Джангозина, К.Б. Бекишев, М.А. Норцева // Межд. конгресс по реабил. в медицине и иммунореабил. Аллергология и иммунология.- Дубай (ОАЭ), 2010.- Т.12.- №2.- С. 230.

3. Тоштемирова М.Ж., Урманова Г.У., Асраров М.И. Изучение действия инсектицида фозалона на функции митохондрий печени крыс в опытах *in vivo*/- Известия вузов. Химико-биологические науки.-2002.-N 4. - С. 28-31.

4. Туйчиева Д.С., Шералиев А., Абдурахманова М., Мирзакаримова Ф. Влияние бутилкаптакса на активность оксидазных систем мембран митохондрий печени беременных и их эмбрионов // Актуальные проблемы биологии, экологии и

почвоведения: Тез. докл. Респ. науч.прак.конф. 17-18 ноября 2006. – Ташкент, 2006. – С.112.

5. Хантурина Г.Р. Сравнительное действие солей кобальта на баланс белков и жидкости в организме крыс [Текст]/ Г.Р. Хантурина // Современные наукоемкие технологии: Мат. межд. конф. (Египет, 2011) // Международный журнал приклад. и фундамент. исследований.- 2011.- №5.- С. 61-62.

6. Belyaeva E.A., Glazunov V.V., Korotkov S.M. Cyclosporin A - sensitive permeability transition pore is involved in Cd<sup>2+</sup>-induced dysfunction of isolated rat liver mitochondria: doubts no more // Arch Biochem Biophys. 2002. – Vol. 405. – № 2. – P. 252-64.

7. Clyne N., Hofman-Bang C., Haga Y., Hatori N., Marklund S.L., Pehrsson S.K., Wibom R. Chronic cobalt exposure affects antioxidants and ATP production in rat myocardium // Scand J. Clin. Lab. Invest. – 2001. – Vol. 61. – № 8. – P. 609-614.

8. Kondoh M, Araragi S, Sato K, Higashimoto M, Takiguchi M, Sato M. Cadmium induces apoptosis partly via caspase-9 activation in HL-60 cells. Toxicology 2002 Jan 15;170(1-2):111-117.

9. Хантурина Г.Р. Цитогенетические нарушения при интоксикации солями цинка и меди [Текст] Г.Р. Хантурина, Л.К. Ибраева, М.А. Норцева // Современные наукоемкие технологии.- Москва, 2011.-№ 3.- С. 13-15.

10. Митчиев А.К. Профилактика мелатонином кардио –, нефро – и гепатотоксических эффектов тяжелых металлов в эксперименте. Дисс. ... док. мед. наук. Владикавказ 2015.-200с.