**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ КООПЕРАТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКЗОТОКСИКОЗЕ И КОРРЕКЦИИ**

Идрисов А.А., Нурмухамбетова Б.Н., Дюсембаева А.Т., Исабекова У.А.

КазНМУ, г. Алматы, Республика Казахстан

Бгатова Н.П.

**НИИК и ЭЛ СО РАМН, г.Новосибирск, Россия**

Окружающее нас пространство и внутренняя среда человека тесно взаимосвязаны. Химические вещества, попадая в организм, загрязняют эндоэкологическую среду, нарушая гомеостаз. В этих условиях большая нагрузка ложится на печень, так как именно она обеспечивает связывание и обезвреживание токсических веществ эндогенного и экзогенного происхождения (Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., 2009; Алмабаев Ы.А., Идрисов А.А., 2002). Печень является одним из ключевых полей в поддержании гомеостаза, первой барьерной системой, осуществляющей детоксикацию на организменном уровне.

Целью исследования явилось выявление морфологических особенностей реагирования паренхимы печени в условиях воздействий на организм экотоксиканта и коррекции.

 В эксперименте использовали 70 крыс-самцов массой 180-200г. Животные были разделены на 3 группы. Первая группа – интактные животные (контрольная группа), которым в течение 3-х дней вводили внутрибрюшинно по 1 мл оливкового масла. Второй группе - в течение 3-х дней внутрибрюшинно проводили инъекции 3,4 – бензпирена по 20мг/кг массы тела в минимальном объеме оливкового масла (0,2-0,3мл). Животные находились на стандартном режиме вивария. Третьей группе животных – по окончании создания модели острого токсикоза добавляли в стандартный виварный рацион биологически активную добавку «Лимфосан» в течение 10 дней в дозе 1г/кг массы тела. Через 1, 7 и 21 сутки по окончании эксперимента животных декапитировали под эфирным наркозом и забирали кусочки печени для гистологических и электронно- микроскопических исследований. На каждый срок исследования брали по 10 крыс и от каждого животного получали по 5 блоков образцов печени. Для светооптического исследования кусочки органов фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заключали в парафин. Срезы толщиной 5-6 микрон окрашивали гематоксилином-эозином и заключали в канадский бальзам. Для изучения в просвечивающем режиме электронного микроскопа образцы органов фиксировали в 1% растворе OsO4 на фосфатном буфере, дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из полученных блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1мкм, окрашивали толуидиновым голубым, изучали под световым микроскопом и выбирали необходимые участки тканей для исследования в электронном микроскопе.

Через 1-е сутки после введения 3,4- бензпирена во 2- ой группе животных, отмечали значительное увеличение синусоидов печени, пространство Диссе. В гепатоцитах отмечалось расширение цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи. При этом объемная плотность ГЭР возрастала на 16%. Снижалась численная плотность прикрепленных и свободных полисомальных рибосом. Наблюдалось увеличение объемной плотности митохондрий. В данных органоидах практически отсутствовали кристы, то есть митохондрии были в состоянии отека. В условиях воздействия 3,4-бензпирена компенсаторно происходит возрастание числа пероксисом, т.к. известно, что в условиях недостаточности функций митохондрий, проявляется энергообразующая роль пероксисом, принимающих участие в окислении жирных кислот, что было отмечено и в нашем исследовании. Отмечалось значительное накопление гликогена, объемная плотность которого возрастала в 2,5 раза. Увеличивалась объемная плотность липидных включений. Сопоставление данных морфологического, морфометрического, электронно- микроскопического изучения препаратов печени показало, что в условиях введения 3,4- бензпирена в цитоплазме паренхиматозных клеток печени определяются субклеточные признаки нарушения белоксинтетической функции. Это ведет к избыточному накоплению гликогена и липидных включений, свидетельствующих о нарушении соотношения основных энергетических субстратов. Морфометрическое исследование паренхимы печени крыс после отравления 3,4- бензпиреном показало увеличение диаметра ядра, возрастание числа двуядерных гепатоцитов. При исследовании животных 3-ей группы, с коррекцией БАД «Лимфосан» объемная плотность гепатоцитов с пикнотическими ядрами составляла 23%, по сравнению с животными 2-ой группы, где она составляла 36% от объема ткани. Структура пространства Диссе была близка к состоянию нормы. В нем не отмечали электронно- плотного материала и нарушения структуры микроворсинок гепатоцитов. Таким образом, отмечалась однонаправленность структурных изменений паренхимы и стромы печени у животных 2-ой группы и у животных 3-ей группы с добавлением БАД "Лимфосан". По- видимому, сорбционные и антирадикальные свойства биологически активной добавки «Лимфосан» на этот срок исследования не проявились в полной мере, в связи с небольшим сроком реализации биохимических процессов на структурном уровне.

На 7-е сутки исследования у животных 2-ой группы, после введения 3,4- бензпирена, просветы синусоидов оставались расширенными, встречались гепатоциты лишенные ядер. Цистерны ГЭР и комплекса Гольджи были расширены, количество пероксисом увеличено. В ядрышках гепатоцитов наблюдались липидные капли. В пространстве Диссе встречаются мононуклеарные клетки. Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение 3,4- бензпирена приводит к активации мононуклеарных фагоцитов печени. У животных 2-ой группы на 7 сутки наблюдения повышено количество гликогена (21,4+ 3,16%), число липидов снизилось до 2,4+ 0,16 (р< 0,05%) по сравнению с количеством липидов на 1 сутки исследования (8,8+0,26%). Исследование ультраструктуры печени у крыс 3-ей группы, с коррекцией БАД «Лимфосан», выявило увеличение поверхностной плотности внутренней мембраны митохондрий до 4,0+0,14% (р<0,05). Численные плотности прикрепленных рибосом в гепатоцитах увеличивались до 54,4+ 28,5%, у животных же 2-ой группы оставались на низком уровне (46,2+25,7%). Таким образом, при добавлении к рациону БАД «Лимфосан» через 7 суток эксперимента структурная целостность органа восстанавливалась. Отсутствовали клетки с деструктивными изменениями. Восстанавливалась белок- синтетическая функция гепатоцитов. По- видимому, на данный срок исследования начинают накапливаться и проявляться особенности составных компонентов БАД «Лимфосан», способность к сорбции токсичных метаболитов и антирадикальные свойства, выражающиеся в стабилизации клеточных мембран.

Через 21 сутки после введения крысам 3,4- бензпирена, паренхима печени не восстанавливается в полной мере. Имеет место гидропическая дистрофия межзональных гепатоцитов, несмотря на компенсаторное возрастание объемов ядер и цитоплазмы гепатоцитов. Отмечается деструкция отдельных клеток и пикноз ядер. Расширенными оставались цистерны ГЭР и комплекса Гольджи. Площадь цитоплазмы гепатоцитов и их ядер восстанавливалась. Просветы синусоидов соответствовали значениям в контроле. При добавлении к рациону БАД «Лимфосан» отмечалось восстановление однородности паренхимы и радиального хода балок в тканевом микрорайоне печени. Полностью восстанавливается структура паренхимы печени и нормализуется белковый синтез в гепатоцитах. Структурное строение триад восстанавливается. Под воздействием «Лимфосана» восстанавливаются до контроля объемная плотность ядер гепатоцитов, объемная плотность синусоидов. Перипортальные гепатоциты сохраняли структурную целостность. Совокупность полученных данных подтверждает, что функциональная морфология гепатоцитов во многом определяется состоянием синусоидальных клеток. Дискоординация функций клеток микрорайона печени под воздействием 3,4- бензпирена приводит к функциональной депрессии гепатоцитов, активации склеротических процессов, а в случае дополнительных негативных влияний, возможно, к развитию цирротических изменений в печени. Все это позволяет рассматривать гепатоциты и синусоидальные клетки как клеточную кооперативную систему. Рассматривая гепатоциты и синусоидальные клетки тканевого микрорайона печени как клеточную кооперативную систему, мы предположили, что стимулирующие воздействия БАД «Лимфосан» будут способствовать нормализации морфофункционального состояния как паренхиматозных, так и синусоидальных клеток тканевого микрорайона печени и формированию резистентности к повреждающим экологическим факторам. В экспериментах по воздействию 3,4- бензпирена с последующим введением БАД «Лимфосан» выявлено улучшение морфологического состояния микрорайона печени крыс. Это было подтверждено и данными количественного анализа.

Объемная плотность синусоидальных клеток в группе с введением 3,4- бензпирена и коррекцией БАД «Лимфосан» возрастала до 2,5+ 0,21%, по сравнению со 2-ой группой (2,2+0,47%). Объемная плотность ядер гепатоцитов крыс, получавших БАД «Лимфосан» после введения 3,4- бензпирена возрастает до 9,3+1,84%, по сравнению с контролем (8,6+3,17%) и животными,получавшими только введение 3,4- бензпирена (8,5+2,36%). Микро- и ультраструктурные изменения гепатоцитов (состояние ядерного аппарата гепатоцитов, митохондрий, ГЭР) свидетельствуют об улучшении морфофункционального состояния паренхиматозных клеток, что позволяет рассматривать изучение БАД «Лимфосан» перспективным в качестве препарата для профилактики экологически зависимых нарушений, связанных с токсическим воздействием.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что в микрорайоне печени существует определенная ответная реакция на воздействия, заключающиеся в изменении паренхимо- стромальных взаимоотношений.Во всех случаях мы наблюдаем стимуляцию синусоидальных клеток печени, о чем свидетельствует возрастание их объемной плотности и активация эндоцитозного аппарата, возрастание их численной плотности. В паренхиматозных клетках печени определяются фазовые перестройки, заключающиеся в увеличении объемной плотности ядер гепатоцитов. Очевидно, что в реакциях паренхимо- стромальных элементов существует коррелятивная взаимосвязь. Таким образом, через 21 сутки после введения 3,4- бензпирена, паренхима печени не восстанавливается в полной мере. При добавлении к рациону БАД «Лимфосан», происходит ускорение развития восстановительных процессов в органе, по- видимому, за счет удаления токсичных метаболитов и стимулирующего действия биологически активных веществ, входящих в состав «Лимфосан». При этом полностью восстанавливается структура паренхимы печени и нормализуется белковый синтез в гепатоцитах.

.