15. *Schmermund A., Erbel R.* Unstable coronary plaque and its relation to coronary calcium // Circulation. 2001. V. 104. № 14. P. 1682–1687.
16. *Thompson B., Stanford W.* Update on using coronary calcium screening by computed tomography to measure risk for coronary heart disease // Int. J. Cardiovasc. Imaging. 2005. V. 21. № 1. P. 39–53.
17. *Wu L., Genge B., Kang M., Arsenault A., Wuthier R.* Changes in phospholipid extractability and composition accompany mineralization of chicken growth plate cartilage matrix vesicles // The J. of Biol. Chem. 2002. V. 277. № 7. P. 5126–5133.

Здорнова О. В., Радцева Г. Л., Пискарева Е. И.

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ТКАНИ ПЕЧЕНИ КРЫС

Кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии (заведующий — канд. мед. наук Г. Л. Радцева) Ставропольской медицинской академии

Загрязнение атмосферного воздуха продолжает оставаться одним из главных факторов риска для здоровья населения. Прежде всего, представляют интерес такие соединения, как фталат свинца и лантан, которые достаточно широко и в значительных объемах используются в химической и легкой промышленности, приборостроении, полиграфии, цветной металлургии, медицине [2, 3, 8, 9, 10, 11]. Основным путем поступления этих веществ в организм человека из внешней среды является ингаляционный путь вместе с вдыхаемым воздухом [6, 7]. Током крови фталат свинца и лантан попадают в печень, которая является центральным органом, где происходят процессы детоксикации ксенобиотиков, в результате чего обеспечивается гомеостаз. При этом даже поступление малых доз этих веществ в организм вызывает поражение органа за счет сродства с определенными структурами печени [1, 5, 12]. Соединения этих веществ входят в состав люминофоров, которые способны люминесцировать, т. е. излучать «холодный свет».

Целью исследования является изучение изменений в печени крыс при воздействии малых доз лантана и фталата свинца.

Для эксперимента отбирались здоровые животные одного возраста и пола, массой 180–220 г. Животные подвергались хронической ингаляционной экспозиции лантана и фталата свинца в вертикальных камерах в минимальной концентрации 0,5 мг/м^3 с динамическим режимом затравки. Хроническое ингаляционное воздействие продолжалось до 4 мес. по 4 ч 6 раз в неделю. После прекращения введения веществ часть животных забивали, а за другой частью животных наблюдали еще в течение 1 мес. Морфологические исследования печени проводились через 4 мес. после начала экспозиции и спустя 1 мес. после завершения. Животных забивали путем декапитации. Кусочки печени фиксировались в 10 % нейтральном формалине, заливались в парафин. Окраску срезов проводили гематоксилин-эозином, по Маллори, Ван-Гизону и Суданом черным В. При статистической обработке полученных результатов определяли средние значения параметров, вычисляли дисперсию и ошибки средних. Достоверность различий сравниваемых величин оце-

нивали с помощью *t* критерия Стьюдента с использованием программы «Biostistics». За уровень достоверности статистических показателей принято $p < 0,05$.

Результаты морфологического исследования показали, что при воздействии фталата свинца и лантана отмечались как сходство в развитии патологического состояния тканей и клеток органа, так и особенности в проявлении токсического действия. В обоих экспериментах отмечались изменения в сосудистой системе и тканях печени.

Междольковые вены расширены, полнокровны. В их просвете много частиц люминофора. Отмечается стаз, краевое стояние лейкоцитов. Эндотелиальные клетки гипертрофированны, нередко гиперхромны. Подэндотелиальный слой разрыхлен. В нем лимфоциты, фибробласты, много макрофагов с частицами люминофора. Встречаются довольно крупные. Часть клеток Купфера — Высоковича слущивается в просвет сосудов и погибает. Между фибробластами выявляются формирующиеся коллагеновые волокна. Участками стенка вены инфильтрирована большим количеством лимфоцитов. Мелкие частицы люминофора выявляются в огромном количестве во всех тканях печени, крупные — преимущественно в перипортальной зоне.

В просветах междольковых артерий содержатся макрофаги с частицами люминофора. Отмечается отек всех стенок сосудов, разрыхление, разволокнение соединительной ткани, зернистая дистрофия гладкомышечных клеток. В более мелких артериях выявляется гиалиноз, утолщение всех стенок, уменьшение их просвета, наличие частиц люминофора в просветах и всех слоях стенки. В области триад в адвентициальной ткани сосудов выявляются тучные клетки, многие из них дегранулируют. Междольковые желчные протоки выстланы однослойным кубическим эпителием с крупными гипохромными, гипертрофированными, полиморфными ядрами. В просвете видны единичные лимфоциты, слизь, мелкие частицы люминофора. Собственная пластинка слизистой оболочки отечна, разрыхлены клеточные элементы и волокна соединительной ткани, много макрофагов. Желчные протоки окружены фибробластами, скоплениями формирующихся коллагеновых волокон, лимфоцитами.

В перипортальных зонах наблюдается выраженная инфильтрация рыхлой волокнистой соединительной ткани лимфоцитами, макрофагами, большим количеством фибробластов и фиброцитов, немногочисленными нейтрофилами и плазматическими клетками. Фибробласты вырабатывают коллагеновые волокна, превращаясь в фиброциты. Фиброциты располагаются между формирующимися пучками коллагеновых волокон, нередко параллельно друг другу, образуя небольшие участки плотной волокнистой соединительной ткани.

Синусоидные капилляры расширены, в просвете частицы фталата свинца и лантана. Пространства Диссе расширены. Диаметр поддольковых вен при воздействии ФС — $1062 \pm 115,6$ мкм^2 ($p < 0,05$), Л — $1576 \pm 331,8$ мкм^2, в контроле — $1598 \pm 204,2$ мкм^2. Центральные вены расширены, полнокровны. При воздействии фталата свинца наблюдается большее увеличение диаметра центральных вен — $4897 \pm 474,7$ мкм^2 ($p < 0,05$), по сравнению с воздействием лантана — $3421 \pm 610,8$ мкм^2, в контроле — $3507 \pm 472,6$ мкм^2. Вокруг этих сосудов видны инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток, единичных нейтрофилов. Площадь инфильтратов вокруг центральных вен при воздействии фталата свинца — $245,7 \pm 96,5$ мкм^2, лантана — $110 \pm 50,3$ мкм^2, в контороле — $124 \pm 55,6$ мкм^2. На фоне сосудистых изменений внутри долек печени встречаются немногочисленные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов,

нейтрофилов, макрофагов с частицами люминофора. В гепатоцитах видны многочисленные скопления люминофора. Частицы чаще мелкие, они светятся, образуют довольно густую сеть. Среди гепатоцитов много лимфоцитов. Встречаются небольшие очаги некроза. Вблизи очагов некроза увеличено количество двуядерных клеток, но их меньше по сравнению с большой концентрацией. Это, очевидно, связано с процессами развития эндомитоза рядом с очажками некроза и дальнейшей полиплоидизацией гепатоцитов. В гепатоцитах зернистая, местами мелкоклеточная жировая, а также гидропическая дистрофии, явления дискариоза, гипо- и гиперхроматоза. Спустя 4 мес. после прекращения ингаляции вышеуказанные сосудистые изменения все еще имели место, уменьшения размеров инфильтратов не происходило как при воздействии фталата свинца, так и лантана. Более выраженными они были при воздействии фталата свинца. Таким образом, вышеописанные изменения после 4 мес. эксперимента свидетельствуют, на наш взгляд, о продолжающемся токсическом воздействии на печень. Это, очевидно, связано с кумулятивным характером действия лантана и фталата свинца. Появление участков гибели гепатоцитов, небольших участков плотной междольковой соединительной ткани свидетельствует о фиброгенном действии не только фталата свинца, но и лантана, что подтверждается некоторыми исследованиями [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Боева О. И.* Возможности диагностики поражений печени при воздействии малых доз токсикантов органической и неорганической природы // Сборник научных трудов Ставроп. госуд. мед. акад. — Ставрополь, 2003. С. 110–115.
2. *Величковский Б. Т.* О патологическом направлении изучения влияния факторов окружающей среды на здоровье населения // Вестник РАМН. 2003. № 3. С. 3–8.
3. *Вторушина Е. В., Брюхин Г. В.* Тучные клетки яичников потомства самок крыс с хроническим токсическим поражением печени // Научный вестник Ханты-Мансийского государственного медицинского института. 2006. № 2. С. 35–36.
4. *Здольник Т. Д.* Влияние биологически активных добавок к пище на функцию пищеварительных желез в условиях экспериментальной интоксикации свинцом и хромом // Гигиена и санитария. 2001. № 2. С. 46–49.
5. *Карабалин С. К.* Клинико-морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика профессиональных поражений печени у рабочих фосфорного производства // Медицина труда и промышленная экология. 2005. № 4. С. 15–21.
6. *Лебкова Н. П., Баранов В. И.* Ультраструктурные и цитохимические изменения в респираторном отделе легких при сочетанном воздействии высокодисперсного диоксида кремния и уридина // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2004. Т. 137. № 6. С. 633–637.
7. *Легостаева Е. Г.* Гигиеническая характеристика производственной среды современного производства свинца и сопутствующих производственных процессов // Гигиена труда и пром. экология. 1989. № 12. С. 4–7.
8. *Мезенцева Н. В., Могилевская О. Я., Рощина Т. А.* Материалы о действии на организм окислов редкоземельных металлов // Гигиена и санитария. 1964. № 5. С. 97–100.
9. *Рощин И. В.* Действие на организм пыли фторида редких земель // Гигиена и санитария. 1964. № 5. С. 41–43.