

УДК 612.014.4:612.4.09 + 616-084

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ ТОНКОЙ КИШКИ В ОНТОГЕНЕЗЕ ПРИ СВИНЦОВО-НИТРАТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

С.А. Новаковская, к.м.н., ст. науч. сотрудник;

Л.И. Арчакова, д.б.н., профессор

Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск

Длительное сочетанное воздействие ацетата свинца и нитрата натрия на организм матери на протяжении периода беременности и лактации вызывает необратимые деструктивные изменения в структурной организации проводящей и нейроиммуноэндокринной системах тонкой кишки потомства. Выявленные морфологические изменения на ранних этапах онтогенеза сопровождаются функциональными нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта и формированием несоординированных патологически измененных импульсов.

Ключевые слова: проводящая система, нейроиммуноэндокринная система, тонкая кишка, онтогенез, свинцово-нитратная интоксикация.

A long-term combined action of lead acetate and sodium nitrate on the mother organism during pregnancy and lactation periods causes irreversible destructive changes in the structural organization of conducting and neuroimmune-endocrine systems of the small intestine in newborns. In early stages of ontogenesis, the morphological changes revealed were accompanied by disordered intestinal motility and by forming disordinated and pathologically changed pulses.

Key words: conducting system, neuroimmune-endocrine system, small intestine, ontogenesis, lead intoxication, nitrate intoxication.

Введение

Свинец и его соли являются высокотоксичными соединениями, способными накапливаться в организме человека и оказывать на него повреждающее действие [2]. Особенно опасно попадание данного вещества в организм на ранних стадиях онтогенеза, когда происходит формирование органов и систем на фоне активизации синтетических и репаративных процессов. Длительное поступление ацетата свинца в организм оказывает на него нейротоксическое действие, вызывая, наряду с общими поведенческими и локомоторными расстройствами, метаболические нарушения в центральной нервной системе – угнетение катехоламинергической и дофаминергической нейротрансмиссии [3]. Свинец, накапливаясь в организме, замедляет синаптогенез и ограничивает формирование и рост нервных окончаний [4]. Он активно вмешивается в энергетический обмен клетки и ее генетический аппарат. Поступление данного вещества в организм матери приводит впоследствии к формированию специфических хромосомных aberrаций у потомства [5].

Токсичность нитратов объясняется, главным образом, их превращением в нитриты путем восстановления. Они участвуют в окислении гемоглобина в метгемоглобин, который не способен переносить кислород к тканям и способствует развитию тканевой гипоксии [6]. Нитриты обладают тератогенным действием, способствуют возникновению врожденных пороков развития.

Несмотря на многочисленные исследования,

проводимые с целью изучения влияния соединений свинца и нитратов на организм, многие аспекты данной проблемы остаются не исследованными. В частности, недостаточно изучены особенности и механизмы морфо-функциональных изменений, происходящих в органах пищеварительного тракта и иннервирующих их периферических отделах вегетативной нервной системы на ранних стадиях онтогенеза при комплексном длительном воздействии на организм ацетата свинца и нитрата натрия.

Целью экспериментальной работы явилось изучение ультраструктурных характеристик проводящей системы тонкой кишки (интерстициальных клеток Кахаля) у крысят в раннем постнатальном онтогенезе при длительном сочетанном воздействии ацетата свинца и нитрата натрия на организм матери.

Материалы и методы исследования

Исследования выполнены на белых беспородных крысах в разные периоды онтогенеза – новорожденных, 14-дневных и 45-дневных крысках. Взрослым крысам-самкам производилась затравка водного раствора ацетата свинца и нитрата натрия с первого дня беременности и на протяжении двух недель лактации из расчета 1 мг/кг и 20 мг/кг веса животного, соответственно.

Объектами исследования являлись интерстициальные клетки Кахаля (ИКК), слизистая, подслизистая и мышечная оболочки дистального отрезка тонкой кишки, интрамуральная нервная система, капилляры, клетки иммунной и эндокринной систем.

Под легким эфирным наркозом проводилось вскрытие брюшной полости, отрезок дистального отдела тонкой кишки иссекали, измельчали и погружали в фиксирующий раствор 2,5% глутарового альдегида, а затем фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия в течение 2 часов при $T=4^{\circ}\text{C}$. После завершения альдегид-осмиевой фиксации материал обезвоживали в спиртах восходящей крепости и заливали в аралдит [1]. Срезы готовили на ультратоме марки LKB, контрастировали цитратом свинца, просматривали и фотографировали на электронном микроскопе JEM 100 CX (Япония).

Результаты и их обсуждение

Длительное сочетанное воздействие ацетата свинца и нитрата натрия на организм крыс-самок на протяжении периода беременности и лактации оказывает токсическое влияние на желудочно-кишечный тракт потомства, о чем свидетельствуют структурно-функциональные изменения, происходящие в тонкой кишке крысят в раннем постнатальном периоде онтогенеза.

У интактных новорожденных животных ИКК представлены малодифференцированными blastopodобными клетками и выявляются преимущественно в области подслизистого мейснеровского и ауэрбаховского межмышечных нервных сплетений. Они имеют продолговатую форму, короткие латеральные отростки и широкое, занимающее почти весь объем клетки, электронно-светлое ядро. В цитоплазме отмечаются многочисленные свободные рибосомы, крупные митохондрии. Однако уже на данной стадии дифференцировки ИКК на фоне сочетанного действия ацетата свинца и нитрата натрия наблюдаются признаки повреждения клеточных органелл – увеличение объема митохондрий с частичной или полной деструкцией крист, расширение цистерн эндоплазматической сети, появление внутриклеточных вакуолей и лизосом. Характерным для большинства ИКК является наличие длинных латеральных цитоплазматических отростков. У менее дифференцированных клеток они узкие и ветвящиеся, у клеток с выраженной структурной организацией отмечаются более широкие продолговатые цитоплазматические отростки, в которых сосредоточена часть клеточных органелл.

Токсическому влиянию подвергается интрамуральный нервный аппарат тонкой кишки новорожденных крысят, находящийся в тесном контакте с ИКК. Во многих нейронах и нервных окончаниях интрамуральных нервных сплетений кишки развиваются дегенеративные изменения. Одним из наиболее характерных признаков является деструкция мембран дендритных и аксонных нервных окончаний, лизис синаптических пузырьков аксонов. Большую чувствительность к воздействию данных веществ проявляют дендриты интрамуральных ганглиев.

Токсическое поражение интрамурального нервного аппарата подслизистого и межмышечных слоев стенки кишки нарушает формирование и передачу возбуждающих и тормозящих нервных импульсов в кишке, играющих важную роль в координировании желудочно-кишечной моторики. В результате ИКК получают патологически измененные нервные сигналы, поступающие затем на мышечные клетки стенки кишки.

Исследование капиллярного русла стенки тонкой кишки экспериментальных новорожденных крысят показало усиление процессов пиноцитоза, свидетельствующего об активизации обменных процессов между кровью и тканью кишки через отростки эндотелиоцитов. Капилляры, примыкающие к ИКК, расширены, заполнены тромбоцитами и эритроцитами. Последние вследствие повышенного диapedеза выходят за пределы сосудистой стенки и располагаются в межклеточном пространстве стенки кишки.

Активизируются клетки иммунной системы тонкой кишки – эозинофилы и тучные клетки. В подслизистом слое выявляются скопления эозинофилов, цитоплазма которых заполнена многочисленными специфическими эозинофильными гранулами. Многие из них контактируют с ИКК, а также между собой. В эндокриноцитах эпителия слизистой оболочки наблюдается истощение и разрушение электронноплотных гранул, депонирующих гормоны, выявляются очаги деструкции и ламеллярные структуры.

У 14-дневных крысят по мере дифференцировки ИКК возрастает их выявляемость в стенке тонкой кишки. Они отличаются наличием объемного ядра и длинных ветвящихся отростков цитоплазмы, в которых сосредоточена значительная часть клеточных органелл. В течение данного периода развития происходит аккумуляция ацетата серебра и нитрата натрия в организме животных, на что указывают ультраструктурные изменения, наблюдаемые в ИКК. Наряду с расширенными и частично поврежденными митохондриями и цистернами эндоплазматической сети выявляются объемные вакуоли и первичные лизосомы, множество свободных рибосом. В цитоплазматических отростках клеток происходит накопление мелких электронно-плотных гранул. На базальной части клеточных мембран ИКК выявляется множество мелких колбовидных впячиваний поверхности сарколеммы – кавеолы, участвующие в процессах передачи возбуждающих импульсов на соседние клетки. Характерным признаком токсического поражения ИКК является появление в их цитоплазме ламеллярных структур, образующихся в результате разрушения митохондрий и других внутриклеточных органелл. В дальнейшем вышеуказанные структуры подвергаются лизису и преобразуются в объемные лизосомы.

В нервных окончаниях отмечается локальное разрушение пограничных мембран и их инвагинация в нейроплазму с одновременным поражением и разрушением других цитоплазматических органелл, в первую очередь, митохондрий. В нервных терминалях отмечается снижение уровня содержания медиаторных пузырьков. Описанные внутриклеточные изменения наблюдаются как в чувствительных, так и в двигательных нейронах интрамуральных нервных сплетений.

Капилляры полнокровны, заполнены большим количеством эритроцитов и тромбоцитов.

Активируются иммунокомпетентные клетки стенки тонкой кишки. Многие эозинофилы, цитоплазма которых заполнена специфическими эозинофильными гранулами, контактируют и взаимодействуют между собой, а также с тучными клетками и макрофагами.

У 45-дневных крысят в результате накопления в их организме ацетата свинца и нитрата натрия наблюдается токсическое поражение органов пищеварительного тракта, проявляющееся в деструктивных необратимых изменениях клеточных структур стенки кишки. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети ИКК утолщены и отечны, что свидетельствует об активизации в них синтетических процессов. В цитоплазме и их отростках накапливаются объемные первичные лизосомы, ламеллярные структуры, вакуоли, которые заполняют почти все цитоплазматическое пространство, оттесняя и сдавливая ядро. В некоторых активированных ИКК выявляются вторичные гигантские лизосомы, которые следует рассматривать как фаголизосомы. Они содержат свинцовые гранулы, определяющиеся в виде темных электронно-плотных включений разной величины. По функции такие активированные клетки являются аналогами фагоцитов.

В интрамуральных нервных сплетениях тонкой кишки отмечается повреждение органелл и мембран дендритных и аксонных нервных окончаний вегетативных нейронов с образованием ламеллярных структур. Во многих нервных окончаниях происходит лизис синаптических пузырьков, их опустошение и деструкция. Подобные изменения наблюдаются во всех отделах интрамуральной нервной системы кишки. Повреждение мотонейронов, иннервирующих ИКК, влечет за собой нарушение протекания постсинаптических ответных реакций и, следовательно, приводит к формированию патологически измененных перистальтических волн.

Клетки иммунной системы тонкой кишки по-разному реагируют на длительное сочетанное воздействие ацетата свинца и нитрата натрия. Эозинофилы проявляют высокую активность, возрастает их выявляемость во всех слоях стенки кишки. В их цитоплазме отмечается обилие объемных продолговатых гранул с нехарактерной для них гомогенной структурой, множество мелких пиноцитозных пузырьков. Изменяется ультраструктура тучных клеток. В их цитоплазме отмечаются процессы вакуолизации, дегрануляции и опустошения гранул. Одновременно выявляются неоднородные включения высокой электронной плотности, представляющие собой свинцово-белковые комплексы.

Капилляры микроциркулярного русла стенки кишки вследствие токсического поражения проявляют повышенную проницаемость, в результате чего эритроциты выходят за пределы кровеносного русла и располагаются свободно в межклеточном пространстве.

Заключение

Длительное сочетанное поступление ацетата свинца и нитрата натрия в организм матери на протяжении периода беременности и лактации оказывает токсическое, разрушающее, а порой необратимое воздействие на проводящую и нейроиммунноэндокринную системы тонкой кишки потомства. Морфологические структурные изменения в тонкой кишке на ранних этапах онтогенеза сопровождаются функциональными нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта и формированием несоординированных патологически измененных импульсов, поступающих в мышечные слои стенки кишки.

Литература

1. Боголепов Н.Н. Методы электронно-микроскопического исследования мозга. – М., 1976. – 71 с.
2. Измеров Н.Ф. К проблеме оценки воздействия свинца на организм человека // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 12. – С. 1-4.
3. Eddine D.N., Miloud S. Effect of lead exposure on dopaminergic transmission in the rat brain // Toxicology. – 2005. – Vol. 207, № 3. – P. 363-368.
4. Krigman M.R., Hogan E.L. Effect of Lead Intoxication on the Postnatal Growth of the Rat Nervous System // Environ Health Perspect. – 1974. – № 7. – P.187-199.
5. Nayak B.N., Ray M., Persaud T.V. Relationship of embryotoxicity to genotoxicity of lead nitrate in mice // Exp. Pathol. – 1989. – Vol. 36, № 2. – P. 65-73.
6. Pearce L.L., Kanai A.J. The Catabolic Fate of Nitric Oxide. The nitric oxidase and peroxynitriye reductase activities of cytochrome oxidase // J. Biol. Chem. – 2002. –Vol. 277, № 16. – P. 13556-13562.

Поступила 09.04.09