

УДК 611.36: 611.136.41:611.013]-092.9

© О. А. Романенко, 2010.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА РОЗВИТОК ПЕЧІНКИ ТА ФОРМУВАННЯ СУДИННОГО РУСЛА ЕМБРІОНІВ ЩУРІВ

**О. А. Романенко**

*Кафедра анатомії людини (зав.кафедрою - професор М. А. Маишталір),  
Дніпропетровська державна медична академія м. Дніпропетровськ*

### RESEARCH OF INFLUENCE OF ACETATE OF LEAD ON FORMING OF LIVER OF EMBRYOS OF RATS

**O. A. Romanenko**

#### SUMMARY

The morphological changes of vascular river-bed of liver were investigated in embryogenesis of rats in the conditions of operating of acetate of lead on a pregnant female. 48 embryos of white not thoroughbred rats which got solution of acetate of lead served research material. By us during an experiment found out influence of acetate of lead on the vasculogenesis liver of embryo of rat and found out violation of compactisations parenchima of liver.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АЦЕТАТА СВИНЦА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПЕЧЕНИ ЭМБРИОНОВ КРЫС

**A. A. Романенко**

#### РЕЗЮМЕ

Исследовались морфологические изменения сосудистого русла печени у эмбрионов крыс в условиях действия ацетата свинца на беременную самку. Материалом исследования послужили 48 эмбрионов белых беспородных крыс, которые получали раствор ацетата свинца. Нами в ходе эксперимента обнаружено влияние ацетата свинца на васкулогенез печени эмбриона крысы и обнаружено нарушение компактизации паренхимы печени.

**Ключові слова:** ангіогенез, васкулогенез, печінка, судинне русло.

Патологічні зміни, аномалії та вади розвитку організму, що виникають внаслідок різних факторів, в тому числі і негативного впливу екологічної обстановки, лікарських засобів посідають одне з центральних місць в сучасних дослідженнях [2, 3, 4, 6, 7, 8]. В цьому аспекті набуває значення медична і порівняльна ембріологія та їх експериментальні методи дослідження [1, 5, 9, 13]. В сучасному суспільстві об'єктом інтересу стають зміни в навколишньому середовищі, що виникають під впливом антропогенних факторів, збільшення кількості солей важких металів, які є тератогенами та можуть провокувати порушення розвитку органів [8, 10].

До теперішнього часу відсутня в необхідному обсязі інформація про морфогенетичні закономірності змін, які виникають протягом раннього органогенезу під впливом тих чи інших факторів [4, 6, 7, 8]. Дослідження впливу на розвиток того чи іншого органа у ембріона після впливу на організм матері такими тератогенами як, наприклад, ацетат свинцю далеке від завершення. Робіт, спеціально присвяче-

них рішення цього питання за допомогою сучасних методів, недостатньо, а задачі, що вирішуються не є комплексними [10, 11, 14].

Досить важливими питаннями органогенезу дослідниками вважаються питання, пов'язані з гістогенезом судин в експерименті, тому виявлення порушень розвитку окремого органа майже завжди супроводжується реакцією з боку судинної системи. Загальновідомий зв'язок виникнення очагів активного утворення судин на початку онтогенезу з центрами підвищеної метаболічної активності. Розташування цих центрів визначає хід основних магістралей і характер розподілу судин. Виявлення впливу надлишків солей важких металів на хід загального розвитку ембріона та на розвиток печінки і її судинного русла є актуальним.

Дане дослідження є фрагментом планової наукової роботи кафедри анатомії людини Дніпропетровської державної медичної «Морфогенез серця та судин після експериментальних втручань» (номер державної реєстрації 0106U012193). Метою дослідження

було вивчення динаміки та закономірностей морфологічних змін судинного руслу печінки в ембріогенезі щурів в умовах дії ацетату свинцю на вагітну самицю.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експеримент було проведено на 27 білих безпородних щурах-самицях. Лабораторні тварини утримувались в звичайних умовах віварію і були поділені на 2 групи. Перша група 7 самиць складала контрольну групу, друга група (20 тварин) протягом 21 доби до вагітності вживали воду, насичену ацетатом свинцю з розрахунку 1 мг/100гр. Після запліднення здоровими самцями, експериментальні тварини поділялися ще на 2 групи: 10 тварин більше не отримували розчин ацетату свинцю, а останні 10 самиць отримували розчин з водою. Групи піддослідних тварин виводилися з експерименту під час вилучення ембріонів шляхом передозування наркозу.

Утримування тварин та маніпуляції над ними проводилися у відповідності до положень «Загальноетичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001р.) та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985 р.).

Матеріалом дослідження послужили 48 ембріонів білих безпородних щурів, які отримувались на фіксованих термінах вагітності самки в лабораторних умовах за загальноприйнятими методиками. Ембріонів щура вилучали з матки, починаючи з 10 доби пренатального розвитку до 18 доби, здійснювали стандартну процедуру фіксації, проводки та заливки у парапласт.

Для більш детального вивчення структурно-функціональних перетворень печінки ми проводили зрізи в трьох взаємно перпендикулярних площинах, що дало

можливість співставити результати для повного просторового аналізу.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вилучені ембріони експериментальної групи підлягали огляду, важились та оцінювались за своєю відповідністю до норми за стандартними діагностичними ознаками (флексія, торсія, розвинення мозкових пухирів і т.д.). При цьому поточнювалися терміни ембріогенезу. Дослідження розвитку печінки здійснювалось на гістологічному рівні. Печінка закладається у хребетних на ранніх етапах ембріонального розвитку і рано починає функціонувати спочатку як кровотворний орган, а згодом к травна залоза та структура, що здатна виконувати детоксикаційні функції. Наприкінці ембріогенезу щура печінка вже досить добре сформована, загальна її архітекtonіка відповідає такій у дорослих тварин. Однак є певні особливості морфології. У плода кількість печінкових часточок на одиницю зрізу менша ніж у дорослих, печінкові балки виражені менш чітко, синусоїди звужені, гепатоцити менших розмірів. Спостерігається також поліморфізм просвітів центральних вен, сполучнотканинної прошарки менш виражені.

В умовах дії на організм самиці солей важких металів (ацетат свинцю) ми спостерігали виникнення комплексу характерних морфологічних змін з боку паренхіми печінки та її судин. В ранньому ембріогенезі щурів печінкові протоки розгашовані досить рихло, між ними спостерігається незначна кількість сполучної тканини. Простір між протоками заповнено розширеними капілярами неправильної форми, які ще називають синусоїдами. У ембріонів експериментальної групи тварин спостерігалось явне збільшення діаметру та кількості функціонуючих судин, на гістологічних зрізах судини були заповнені елементами крові (рис. 1).

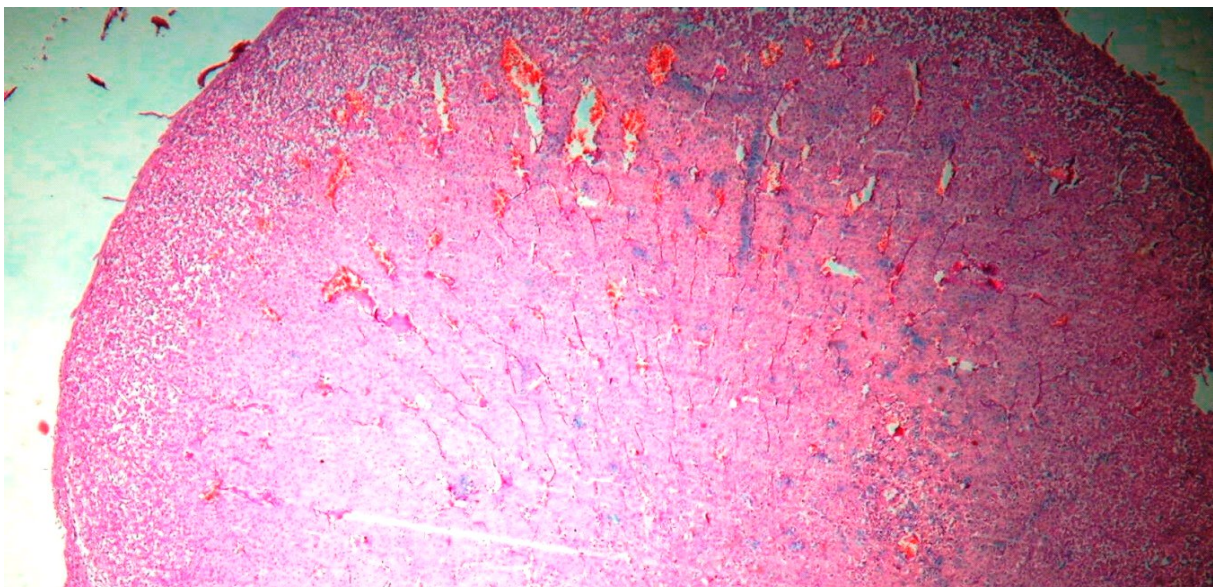


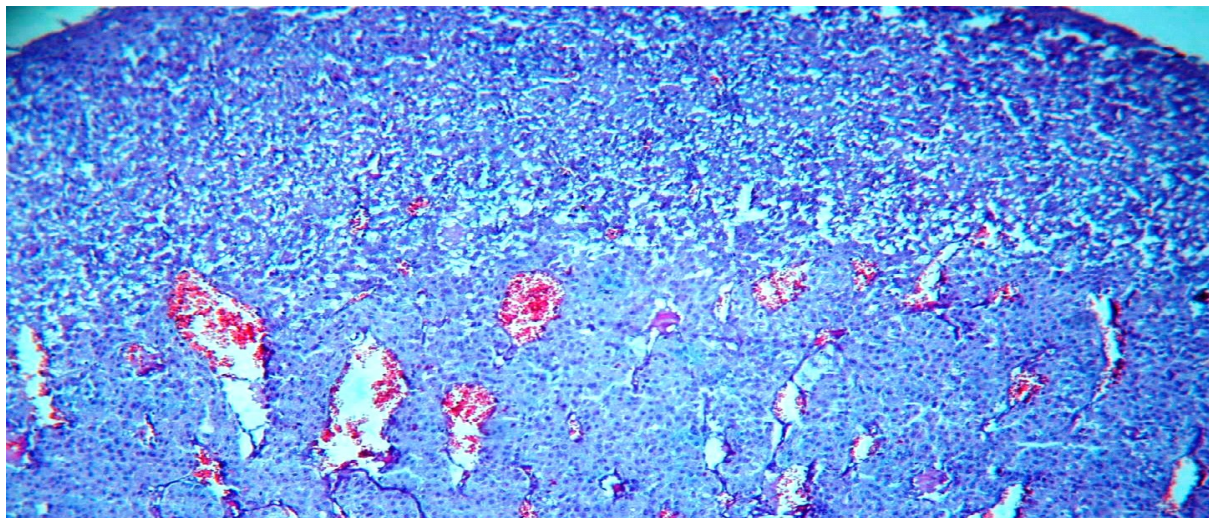
Рис. 1. Гістологічний зріз серця та печінки ембріона щура 12,5 доби розвитку після впливу ацетатом свинцю. Збільшення: об.10 x ок.4. Забарвлення: гематоксилін-еозин.



Спостерігаючи формування структурно-функціональної одиниці паренхіми печінки — печінкової часточки як результат складних взаємодій між епітелієм і внутрішньопечінковою сполучною тканиною з синусоїдальними кровоносними капілярами, ми визначали залежність означених процесів від васкулогенезу органа. Вплив ацетату свинцю на органогенез піддослідних ембріонів експериментальної групи визначався завжди при явних порушеннях розвитку судин печінки (рис.2). Ми спостерігали розширення внутрішньочасточкових гемокапілярів і відставан-

ня у формуванні печінкових балок (трабекул). Як відомо, на 15 стадії розвитку ембріону (12,5 доба ембріогенезу щура) паренхіма печінки вже сформована, часточки розвинені і починається їх компактизація. В цей же період активно відбуваються і процеси диференціювання судинного русла, а саме розвиток стінок артерій та вен.

В наших експериментах спостерігалось виражене розшарування сполучної тканини між окремими часточками, що порушувало процеси компактизації паренхіми.

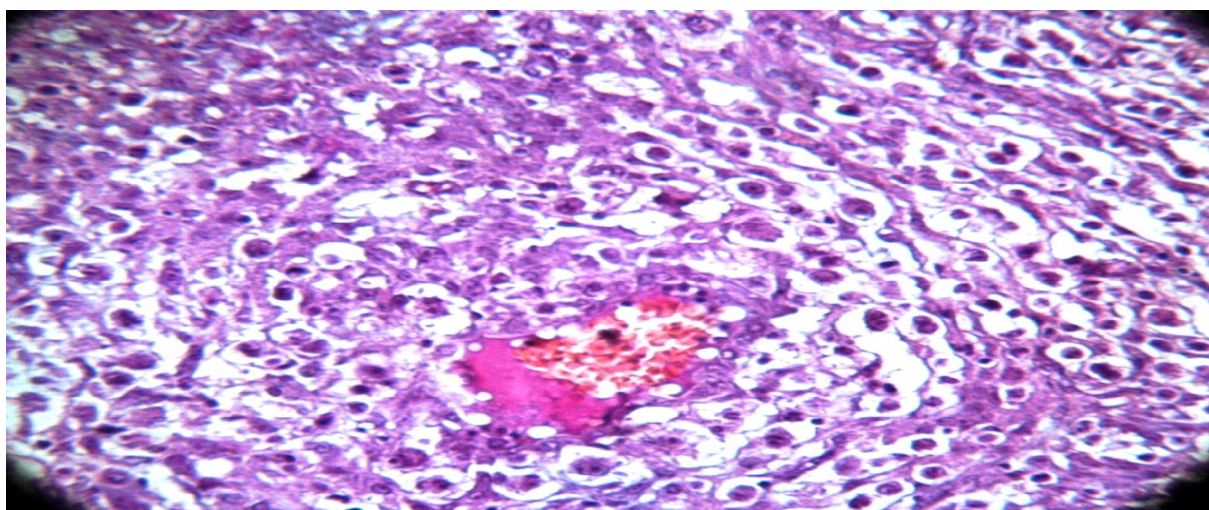


**Рис.2.** Гістологічний зріз печінки ембріона щура 12,5 доби розвитку після впливу ацетатом свинцю. Збільшення: об.10 х ок.8. Забарвлення: гематоксилін-еозин

Досліджуючи вплив ацетату свинцю на гістогенетичні процеси формування печінки та розвитку її судин, ми спостерігали порушення основних етапів васкулогенезу органу.

В нормі утворення первинних мікросудин (синусоїдів) відбувається внаслідок каналізації міжклітинних щілин у зонах агрегації веретеноподібних клітин мезенхіми та наступним диференціюван-

ням стінки судин, що відбувається паралельно з розвитком паренхіми органу, формуванням часточок печінки. Під впливом токсичної дії ацетату свинцю ми спостерігали відставання у формуванні стінки судин, повнокрів'я судин (рис.3), набряк навколо судинного простору та розширення діаметру діючих судин. Спостерігалось також і порушення з боку компактизації гепатоцитів.



**Рис.3.** Гістологічний зріз печінки ембріона щура 12,5 доби розвитку після впливу ацетатом свинцю. Повнокрів'я судин. Збільшення: об.10 х ок.10. Забарвлення: гематоксилін-еозин.

## ВИСНОВКИ

Нами в ході експерименту виявлено вплив ацетату свинцю на васкулогенез печінки ембріона щура та виявлено порушення компактизації паренхіми печінки.

*Перспективи подальших досліджень.* Представлені результати є відправною точкою для співставлень результатів порушень розвитку судин печінки при формуванні вад розвитку ембріона при впливі різних тератогенних чинників. Перспективним є використання імуногістохімічних маркерів для визначення ступеню диференціювання судин печінки ембріона.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ахтемійчук Ю.Т. Органогенез заочеревинного простору / Ю.Т. Ахтемійчук. – Чернівці : Прут, 1997. - 148 с.
2. Базелюк Л.Т. Функционально-метаболические изменения клеток печени и почек при воздействии физических факторов / Л.Т. Базелюк, Р.А. Мухаметжанова // Гигиена и санитария. - 2003. - №2. - С. 76-77.
3. Буеверов А.О. Лекарственные поражения печени как причина внутрипеченочного холестаза / А.О. Буеверов // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатологии. - 2005. - №6. - С. 2-4.
4. Гигиеническая диагностика загрязнения среды обитания солями тяжелых металлов / [Лимин Б.В., Маймулов В.Г., Мясников И.О. и др]. - Санкт-Петербург: СПб ГМА им. И.И.Мечникова, 2003. - 130 с.
5. Експериментальне вивчення механізмів комбінованої дії малих доз пестицидів, нітратів, солей свинцю та кадмію / М.М.Коршун, Н.А.Колесова, М.І.Веремій [та ін] // Сучасні проблеми токсикології. - 2001. - №3. - С.46-50.
6. Заїчко Н.В. Процеси метилування, транссульфування, метаболізму цистеїну та аденозину в печінці щурів за гострої метионінової гіпергомоцистеїнемії та її корекції комплексом вітамінів В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub> / Н.В. Заїчко // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – В. 2. – С. 73-79.