

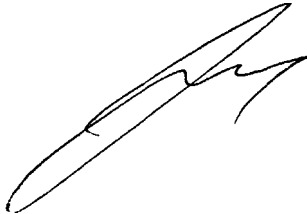
*На правах рукописи*

Кузьменко Дмитрий Борисович

**Морфофункциональная характеристика печени матери,  
плода и потомства при воздействии вибрации  
промышленной частоты во время беременности**

03.00.25- гистология, цитология, клеточная биология  
14.00.15- патологическая анатомия

Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук



Новосибирск-2005

Работа выполнена на кафедре морфологии человека и ЦНИЛ ГОУ ВПО  
Новосибирской государственной медицинской академии  
МЗ и СР РФ

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор  
доктор медицинских наук, профессор

Склянов Юрий Иванович  
Мичурина Светлана Викторовна

Официальные оппоненты:

чл. корр. РАМН,  
доктор медицинских наук, профессор  
кандидат медицинских наук, доцент

Шкурупий Вячеслав Алексеевич  
Баланчук Владимир Карпович

Ведущая организация: НИИ региональной патологии и патоморфологии  
СО РАМН (г. Новосибирск)

Защита состоится 12 апреля 2005 г. на заседании  
диссертационного совета Д 208.062.05 Новосибирской государственной  
медицинской академии МЗ РФ (630091, г. Новосибирск, Красный проспект,  
52)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирской  
государственной медицинской академии МЗ РФ (630091, г. Новосибирск,  
Красный проспект, 52).

Автореферат разослан 05 марта 2005 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

Волков А.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования.

Вибрация относится к факторам, обладающим большой биологической активностью. Многочисленными экспериментальными исследованиями доказаны изменения практически во всех органах и тканях при воздействии вибрации различных режимов и характеристик. Даже в условиях сокращения виброопасных производств и вынужденных простоев на долю вибрационной болезни приходится 25-26% от общего количества хронических профзаболеваний. В последнее время большое внимание уделяется изучению возможностей адаптации организма человека. Особую значимость приобретает рассмотрение влияния дестабилизирующих факторов на организм беременной женщины, развивающегося плода и последующего потомства. Репродуктивный период характеризуется активностью всех специфических функций организма женщины, направленных на деторождение. Состояние женского организма в этот период, а также особенности течения беременности и родов во многом зависят от эколого-производственных условий жизни и труда. Особую роль приобретают данные необходимые для оценки последствий воздействия вредных производственных факторов. Несомненно, что прогрессивное развитие антенатальной медицины не может обойтись без комплекса экспериментальных и клинических сведений о взаимосвязи в цепи мать-плод-потомство и понимания патогенеза ее нарушений. В связи с этим возникает особый интерес к проблеме дестабилизирующего влияния вибрации на развитие потомства и, в частности, на развитие и дальнейшее формирование основного гомеостатического органа - печени.

Реакция организма на длительное воздействие вибрационного фактора как «хронического стрессорного агента» подчиняется общебиологическим закономерностям и вызывает развитие ответных реакций органов и систем по типу общего адаптационного синдрома. В связи с этим становится актуальным изучение биологического действия вибрации, как стрессорирующего воздействия, в модели мать-плод-потомство.

Цель исследования:

Выявить и охарактеризовать морфологические изменения в печени беременных крыс, печени их плодов и половозрелых потомков от этих крыс (отдаленные результаты) при экспериментальном воздействии вибрации частотой 32 гц и виброскоростью 50 м/с (промышленная вибрация категории 3а).

Задачи исследования:

1. Выявить влияние воздействия вибрации промышленной частоты на эмбриональную смертность у крыс.
2. Изучить воздействие вибрации промышленной частоты на печень крыс в период беременности.
3. Изучить воздействие вибрации промышленной частоты на печень плода.
4. Проанализировать отдаленные последствия (3-х месячные потомки) влияния вибрации промышленной частоты.

**Научная новизна исследования:**

Впервые получены данные о структурно-функциональных изменениях в печени беременных животных подвергавшихся воздействию вибрации, печени их плодов, печени потомков с антенатальным воздействием вибрации.

Впервые выявлены некоторые закономерности воздействия вибрации на развитие плода и дальнейшее потомство - увеличение общей эмбриональной смертности, отставание у потомков массы тела.

**Теоретическая и практическая значимость работы:**

Полученные данные рекомендованы к использованию в лекционном курсе кафедр морфологии человека, экологии, гистологии Новосибирской государственной медицинской академии.

Полученные данные о нарушениях внутриутробного развития при воздействии вибрации должны учитываться в женских консультациях при постановке на учет беременных женщин и обращать внимание акушеров-

гинекологов и педиатров из-за риска развития антенатальной патологии и патологии детского возраста.

### **Положения выносимые на защиту:**

1. Воздействие вибрации промышленной частоты на крыс с 9 по 18 сутки беременности приводит к увеличению внутриутробной гибели плодов.

2. Воздействие вибрации промышленной частоты на крыс с 9 по 18 сутки беременности сопровождается значительными изменениями «структурного гомеостаза» в печени на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях (расстройства микроциркуляции - стаз и сладж-феномен в синусоидных капиллярах, лимфогенный отек; дистрофические изменения в гепатоцитах - жировая инфильтрация цитоплазмы, набухание митохондрий с дискоординацией крист).

3. Воздействие вибрации промышленной частоты на крыс с 9 по 18 сутки беременности приводит к «отставанию» тканевой дифференцировки в печени плодов (замедляется формирование балочного строения, замедляется формирование стенки кровеносных сосудов), расстройству микроциркуляции в виде сладж-феномена

4. Воздействие вибрации промышленной частоты на крыс с 9 по 18 сутки беременности приводит к нарушению онтогенеза потомков (уменьшение массы тела и печени, уменьшение диаметра венозных сосудов печени, истончение эндотелиальной выстилки).

### **Апробация результатов исследования:**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научной конференции с международным участием посвященной 75-летию со дня рождения и 50-летию научно-педагогической деятельности академика РАМН Ю.И. Бородина «Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса» (Новосибирск, 2004), на ежегодной конкурс-конференции молодых ученых и студентов «Авиценна 2002, 2003, 2004» (Новосибирск, 2002, 2003, 2004), международной конференции «Проблемы саногенного и

патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма» (Чолпон-Ата, 2004).

**Публикации:** По теме диссертации опубликовано 6 научных работ.

**Структура и объем диссертации:**

Диссертация изложена на 140 страницах, из которых 121 занимает текст работы. В тексте имеется рисунков 94 (из них 89 микрофотографии) и 14 таблиц. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием использованных методик, главы, в которой изложены результаты собственных исследований, обсуждения результатов и выводов. Указатель литературы включает 180 источников, из которых 133 отечественных и 47 иностранных.

**СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материал и методы исследования**

Работа выполнена на белых половозрелых самках крыс линии Wistar массой 180-200 гр., плодах, полученных от них на 19-е сутки внутриутробного развития, и 3-месячных половозрелых крысах-потомках. Всего использовали 226 крыс. Для оплодотворения самок в стадии проэструс-эструс подсаживали к самцам в соотношении 4:1. Первый день беременности определяли по наличию сперматозоидов в вагинальных мазках (Дыбан А.П. с соавт., 1974, 1975). Беременные самки подвергались общей вертикальной вибрации категории За (частотой 32 Гц, виброскоростью 50 м/с ) в специальной клетке, установленной на площадке вибратора от вибростенда ВЭДС-ЮОБ в течение 1 часа (амплитуда колебаний составляла 3 мм). Распределение животных по группам (см. Табл.1) проходило в зависимости от суммарной длительности вибровоздействия.

Сроки воздействия вибрации выбраны с учетом периодизации эмбриогенеза и развития внезародышевых органов. С 9-11 - этап завершения гастрულიции и обособления основных зачатков; 9-15 - появление зачатка печени и очагов кроветворения в ней; 9-18 сутки - этап интенсивного печеночного кроветворения. С 7-х по 18-е сутки - самый широкий, включает завершение имплантации, гастрულიцию и весь период органогенеза

(Кнорре А.Г.,1971; Склянов Ю.И., 1974; Сайфутдинов А.И, 1994). На 19-е сутки беременности часть животных, после предварительного взвешивания выводили из опыта под эфирным наркозом. 19-е сутки выбраны для взятия материала в связи с тем, что на 21 сутки происходят роды. В яичнике подсчитывали число желтых тел, определяли число мест имплантаций в матке, количество живых и мертвых плодов, забирали околоплодные воды. Рассчитывали показатель эмбриональной смертности по формуле (Щербак Б.И., 1976):

$$\text{общая эмбриональная смертность (\%)} = (\text{ж. т.} - \text{ж. п.}) / \text{ж. т.} * 100\% \quad (I)$$

ж. т. - количество желтых тел

ж. п. - количество живых плодов

Извлеченные плоды взвешивали и измеряли их кранио-каудальный размер.

Другую часть животных оставляли в опыте для получения потомства. Через 30 дней после рождения крысят - самочек отсаживали от матерей (Западный И.П. с соавт., 1983) и выращивали на стандартном лабораторном рационе до половозрелого возраста (3 месяца). Затем, после предварительного взвешивания, также выводили из опыта.

Таблица 1. Характеристика подопытных групп и количество объектов исследования, включенных в эксперимент

Подопытные группы	Экспериментальная модель	Количество животных в группах	
		самки	плоды
<b>КОНТРОЛЬ</b>			
Группа 1	Физиологическая беременность	25	20
<b>ОПЫТ</b>			
Группа 2	Воздействие вибрации с 9 по 11 сутки беременности	15	25
Группа 3	Воздействие вибрации с 9 по 15 сутки беременности	20	27
Группа 4	Воздействие вибрации с 9 по 18 сутки беременности	28	26
Группа 5	Воздействие вибрации с 7 по 18 сутки беременности	12	нет
<b>ОПЫТ - ПОТОМСТВО, возраст 3 месяца</b>			
Группа 6	Контроль	20	
Группа 7	Последствия воздействия вибрации с 9 по 18 сутки внутриутробного развития	18	

Для гистологического изучения использовали образцы левой хвостатой доли печени беременных самок, половозрелых крыс-потомков и образцы печени плодов. Забранный материал помещали в 10% нейтральный формалин, который после обезжизивания в серии спиртов возрастающей концентрации заключали в парафин по общепринятой методике. На микротоме (Microm HMP ПО, Карл Цейс) готовили гистологические срезы толщиной 5-6 мкм, их окрашивали гематоксилином Майера и эозинот и заключали в канадский бальзам (Волкова О.В., Елецкий Ю.К., 1982). Препараты изучались на микроскопе МБИ - 15. Для электронно-микроскопического изучения кусочки печени фиксировали в 4% параформальдегиде и затем в 1% растворе четырехокси осмия. Фиксаторы готовились на фосфатном буфере при рН 7,4 (Milloning G., 1961). Материал после фиксации обезжизивали и заливали в эпон-812 (Уикли Б., 1975). Полутонкие и ультратонкие срезы получали на ультратоме LKB 8800.

Ультратонкие срезы толщиной 50-80 нм контрастировали водным раствором уранилацетата (Уикли Б., 1975) и цитратом свинца (Reunolds E.S., 1963). Затем срезы напыляли углеродом путем его испарения в вакууме, просматривали и фотографировали в электронных микроскопах JEM-7A. Светооптическую морфометрию проводили при увеличении микроскопа х900 с помощью вмонтированной в окуляр сетки, состоящей из 49 точек. Площадь используемой сетки составляла 10677 мкм<sup>2</sup>. Для определения относительной объемной плотности структур ( $V_{vi}$ ) использовали формулу:

$$V_{vi} = P_i / P_T \times 100\%, \quad (II)$$

Где  $P_i$  - число точек, попавших на тканевую или клеточную структуру,  $P_T$  - общее число точек тестовой системы (Автандилов Г. Г., 1980).

Объемную плотность ( $V_v$ ) цитоплазмы гепатоцитов, ядер гепатоцитов, паренхимы, синусоидальных капилляров, синусоидальных клеток рассчитывали относительно тестовой сетки. Число изученных полей в одной печени составляло 4-5, а в каждой выделенной группе - от 75 до 225.



Измерение диаметров сосудов проводили при увеличении микроскопа  $\times 400$  помощи окулярной линейки, содержащей 100 делений, общая длина линейки составляла 155 мкм.

У беременных самок и половозрелого потомства обсчитывались печеночные дольки, сосуды порталных трактов. Учитывая органо- и гистогенез эмбриональной печени, у плодов подсчетам подвергались гепатоциты и размеры очагов кроветворения.

Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере IBM PC (Intel Pentium 2,8) с помощью пакета программ SPSS 11.2. Определялись средние величины, ошибка среднего, среднее квадратичное отклонение. Достоверность различия сравниваемых величин определяли на основании критерия Стьюдента. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### **Результаты собственных исследований**

**Результаты влияния вибрации на выживаемость плодов крыс, массу и длину плодов.**

#### **Воздействие вибрации с 9 по 11 сутки беременности**

Общая эмбриональная смертность (ОЭС), рассчитанная по формуле (I) уменьшалась с  $11,06 \pm 2,86\%$  до  $13,86 \pm 5,81\%$

Прибавка массы тела за беременность снизилась на 25,5%

#### **Воздействие вибрации с 9 по 15 сутки беременности**

Имеется тенденция уменьшения ОЭС с  $11,06 \pm 2,86\%$  до  $13,86 \pm 5,81\%$

#### **Воздействие вибрации с 9 по 18 сутки беременности**

Общая эмбриональная смертность (ОЭС), возрастает в 2 раза с  $11,06 \pm 2,86\%$  до  $22,65 \pm 3,0\%$

#### **Воздействие вибрации с 7 по 18 сутки беременности**

Общая эмбриональная смертность плодов в опытной группе возрастала в 5 раз и составила  $90,5 \pm 9,3\%$

### **Группы потомства**

Было установлено отставание общей массы тела у животных опытной группы с  $207,5 \pm 7,8\%$  до  $181 \pm 2,4\%$  гр.

**Данные массометрии печени беременных крыс, плодов и потомков в контрольных группах и при воздействии вибрации с 9 по 18 день беременности.**

В группе беременных самок крыс при воздействии вибрации не произошло достоверного увеличения массы органа. В группе плодов при воздействии вибрации масса печени выросла на 12,66%. В группе потомков от матерей подвергавшихся вибрации во время беременности произошло снижение массы органа на 15,36%.

**Морфология печени беременных крыс и беременных крыс при воздействии вибрации с 9 по 18 день беременности.**

Данные световой микроскопии и морфометрии.

При микроскопическом исследовании печени крыс в сравниваемых группах было выявлено, что в опытной группе происходит резкое расширение сосудов портальных трактов - как артерий (на 144%), так и вен (на 136%), а так же желчных протоков (на 108%). В соединительной ткани портальных трактов увеличивается содержание клеточных элементов, в основном лимфоцитов и гистиоцитов. В соединительной ткани портальных трактов развиваются явления обводнения, резкого расширения периваскулярных пространств (на 587%). В центральных венах так же выявилось заметное расширение (на 75%), но обращает на себя внимание мозаичность - в некоторых долях это действительно выраженное расширение сосуда, а в некоторых долях вены имели обычный диаметр. Синусоидальные капилляры расширились на 9%, однако общая пропускная способность увеличивается минимум на 20%, что подтверждают математические расчеты - при увеличении диаметра сосуда в 1,5 раза его объем увеличивается в 2,25 раза. Столь незначительное расширение синусоидных капилляров вероятно обусловлено большим количеством самих капилляров, что приводит к значительному росту пропускной способности

при незначительном расширении каждого из них. Подольковые вены не претерпели каких-либо видимых изменений. Гепатоциты в дольках имели выраженную зернистость, а кое-где, особенно в центре долек и признаки перенакопления липидов (жировая дистрофия). Синусоидальных клеток становится заметно меньше, особенно в центре долек. При гистохимических окрасках на коллаген (по Ван-Гизону) и на гликоген (реактивом Шиффа), соответственно не было выявлено коллагенизации пространств Диссе и выявилось резкое уменьшение количества гликогена в цитоплазме гепатоцитов опытной группы животных. При воздействии вибрации в печени происходит дисконфлексация балок, особенно выраженная в центре долек. Количество гепатоцитов на единицу площади уменьшилось на 5,8%, по-видимому, за счет расширения синусоидных капилляров. Объемная плотность цитоплазмы гепатоцитов уменьшилась на 2%, т.е. практически не изменилась, а объемная плотность ядра увеличилась на 11%, а объем гепатоцитов практически не изменился, увеличился на 1%. Количество 2-ядерных гепатоцитов увеличилось на 24,4%. Количество синусоидальных клеток уменьшилось на 34%. Объемная плотность синусоидальных клеток уменьшилась на 54%, по нашему мнению это сопряжено с прямым повреждающим действием вибрации. Коэффициент 2-ядерных гепатоцитов (отношение 2-ядерных ко всем гепатоцитам) составил 6% в контрольной группе и 8,5% в опытной. Коэффициент синусоидальных клеток (отношение синусоидальных клеток к гепатоцитам) в контрольной группе 32,8%, а в опытной группе 29,5%. Коэффициент Vizzotto (отношение площади синусоидальных капилляров к площади гепатоцитов) составил в контрольной группе 0,37 и 0,4 в опытной группе - это говорит либо об увеличении объема протекающей через паренхиму жидкости, либо о развитии застойных явлений. При гистохимической окраске на наличие гликогена (реактив Шиффа) в группе вибрированных самок было выявлено содержание гликогена меньше на 87%, чем в контрольной группе беременных самок.

Данные электронной микроскопии

Группа контроля (нормально протекающая беременность)

Расширение синусоидов, что способствует интенсификации трофики и оксигенации гепатоцитов. Отмечается значительное расширение пространств Диссе, видимо необходимое для повышения метаболизма в печени. Крупные поля ГЭР и эксцентричность ядрышек характеризуют повышение белкового синтеза. Сравнительно небольшое содержание гранул гликогена в гепатоцитах.

Опытная группа (беременные самки крыс подвергавшиеся вибровоздействию с 9 по 18 дни беременности).

Пространства Диссе сильно сжаты (видимо за счет набухания гепатоцитов). Просветов в желчных капиллярах, образованных плазмолеммами смежных гепатоцитов не видно, за счет гипертрофии ворсинок. Отмечается нечеткая контурированность плазмолемм стыков между гепатоцитами. Просветы синусоидов выявляются весьма редко и зазоры между клетками паренхимы и стромы минимальны. Расширенные диктиосомы и вакуоли комплекса Гольджи - свидетельство секреторного блока. Отмечается набухание митохондрий с дискоординацией крист и локальными просветлениями матрикса - это характерно для подавляющего большинства гепатоцитов. Компактизация цитоплазмы за счет утраты воды, что характерно для апаптозных клеток. Выраженное увеличение количества АЭР. Часто видны признаки жировой дистрофии гепатоцитов. Наблюдается обеднение гепатоцитов гранулами гликогена, набухание митохондрий и накопление гранул фосфата кальция в матриксе. Усиление плотных межклеточных контактов и десмосомальных комплексов на плазмолеммах смежных гепатоцитов, причем имеет место их аномальность.

### **Морфология печени плодов беременных крыс и плодов беременных крыс при воздействии вибрации с 9 по 18 дни беременности.**

Данные световой микроскопии и морфометрии

В обеих группах отсутствует дольчатость печени, балочное строение долек, нет порталных трактов со свойственными им сосудами. В контрольной группе гепатоциты выстраивались в цепочки, являясь предшественниками будущих печеночных балок, в опытной группе такой тенденции к выстраиванию гепатоцитов в цепочки практически не наблюдалось, здесь печеночные клетки располагались в основном группами напоподобие округлых скоплений. Сосуды со сформированной эндотелиальной выстилкой встречались в контрольной группе, и не наблюдались в опытной. Синусоидальные капилляры не выявлены в обеих группах. Эти факты вероятно можно трактовать как замедление дифференцировки органа, так как с ходом дифференцировки гепатоциты формируют балки, а количество очагов кроветворения уменьшается. Явных различий в клеточном составе очагов кроветворения не выявлено. Дифференцированных форм синусоидальных клеток не выявлено в обеих группах. Масса печени в опытной группе на 15,66% больше, вероятно за счет увеличения кровенаполнения органа. Количество гепатоцитов на единицу площади в опытной группе на 28,7% меньше чем в контрольной, что по нашему мнению связано с замедлением дифференцировки органа. Площадь формирующихся синусоидных капилляров практически не изменяется. Площадь очагов экстравазкулярного кроветворения практически не меняется, однако количество и размер каждого очага меняется - очагов больше, но они мельче. Объемная плотность ядра в опытной группе уменьшается на 11%, по нашему мнению это свидетельствует о снижении активности генетического аппарата и замедлении дифференцировки органа. В то же время объемная плотность цитоплазмы увеличивается на 6,7%, но объемная плотность гепатоцитов остается прежней. В опытной группе средний диаметр сосудов со сформированной стенкой больше на 27,3%, это вероятно связано с развитием застойного полнокровия в органе. В опытной группе ширина периваскулярного пространства больше на 30,5%. Количество мегакариоцитов на единицу площади остается без изменений в сравниваемых

группах. Индекс Vizzotto (отношение площади синусоидных капилляров к площади гепатоцитов) в сравниваемых группах равен 0,8. В контрольной группе в сосудах наблюдалась лучшая дифференцировка сосудистой стенки, что выражалось в непрерывности эндотелиальной выстилки и формировании остальных слоев.

Данные электронной микроскопии

Группа контроля (плоды от крыс с физиологической беременностью)

Синусоиды расширены, между отростками эндотелиоцитов плотных межклеточных контактов еще нет. Зачатки еще не оформившихся плотных контактов видны в области желчных капилляров. Характерно отсутствие межклеточных контактов между отростками клеток эндотелиальной выстилки. В гепатоцитах обилие свободных рибосом и полисом, локальные зоны гранул гликогена, скомпонованные совместно с липидными каплями, иногда довольно крупных размеров.

Опытная группа (плоды от крыс подвергавшихся вибрации с 9 по 18 дни беременности)

В просвете синусоидов определяется сладжирование эритроцитов, отмечается адгезия эритроцитов к плазмолеммам эндотелиоцитов, сильно округленных и имеющих утолщенные отростки. Повышение синтеза вещества внеклеточного матрикса эндотелиоцитами, которое накапливается по периметру капилляров. Видно образование множественных плотных контактов между отростками эндотелиоцитов, вероятно ответ на вибрационные воздействия, разобщающие клетки. Образуются аномальные желчные капилляры с деформацией апикальных полюсов клеток холангиол. Сглаженные микроворсинки в холангиолах, измененные межклеточные контакты. Характерно явление холестаза. В гепатоцитах характерно накопление большого количества гранул гликогена, состоящего из обособленных гранул. В цитоплазме гепатоцитов липидная инфильтрация - следствие нарушения выведения триглицеридов (р-липопротеинов) из клеток. Митохондрии преимущественно конденсированной конфигурации.

Миелоноподобные осмиофильные, аномальные включения в цитоплазме гепатоцитов.

### **Морфология печени потомков крыс с естественным развитием беременности и при воздействии вибрации с 9 по 18 дни беременности**

Данные световой микроскопии и морфометрии.

В обеих группах печень животных имела типичное строение, и не выявила значимых различий при общегистологическом исследовании. Однако обращала на себя внимание некоторая мозаичность (неоднородность), диаметров сосудов, особенно центральных вен в опытной группе. Так же обращала на себя внимание некоторая "смазанность" балочного строения, выражаемая в кривизне и неоднородном просвете синусоидальных капилляров.

При морфометрическом исследовании ткани печени потомков крыс подвергнутых вибрационному воздействию выявлено, что объемная плотность цитоплазмы гепатоцитов и паренхимы в опытной группе практически не изменилась, в то же время объемная плотность ядра увеличилась на 5,9%. При этом ядерно-цитоплазматическое соотношение практически не изменилось (0,62 в контрольной группе и 0,64 в опытной). Обращает на себя внимание, что объемная плотность синусоидных капилляров больше на 3,6%, а объемная плотность синусоидальных клеток меньше на 29,1%. Одновременно с этим количество синусоидальных клеток больше на 11,9%. При подсчете количества гепатоцитов отмечалось их увеличение в опытной группе на 8,4%. Однако, количество двуядерных гепатоцитов уменьшилось на 21,8%. При исследовании сосудистого компонента было выявлено что, диаметр междольковых артерий в среднем уменьшился на 6,7%, диаметр вен портальных трактов уменьшился 33,5%, диаметр желчных протоков портальных трактов в опытной группе уменьшился 11,6%. Так же в опытной группе отмечалось сужение поддольковых вен в среднем на 4,3%.

Данные электронной микроскопии.

Контрольная группа (3-месячные потомки от крыс с физиологической беременностью).

На электронограммах в различных гепатоцитах митохондрии находятся в разных энергетических состояниях. Все субклеточные особенности клеток паренхимы и стромы находятся в пределах физиологической нормы.

Опытная группа (3-месячные потомки от крыс с беременностью на фоне вибрации с 9 по 18 дни эмбрионального развития).

Сладжирование эритроцитов. Заужение капилляров, торможение кровотока. Выстилка синусоидов образована истонченными осмиофильными отростками, в которых мало пиноцитозных пузырьков, что характеризует снижение трансэндотелиального обмена. Часто наблюдаемый клеточный детрит в синусоидах - свидетельство повышенной повреждаемости клеток печени у особей подвергавшихся вибрации в эмбриогенезе. Характерны апоптозно измененные эндотелиоциты. В эндотелиоцитах с гипертрофированной цитоплазмой, гигантские включения Вейбеля-Паллада, что свидетельствует об отсутствии экзоцитоза. Между эндотелиоцитами и гепатоцитами хлопьевидные скопления внеклеточного матрикса. Эритроциты сладжируются и слипаются с эндотелиальной выстилкой. Часто обнаруживалась адгезия тромбоцитов к отросткам эндотелиоцитов. В гепатоцитах признаки перенакопления гликогена. Пустоты на месте липидных капель, как показатель их резобции для целей использования как энергетического субстрата в условиях невозможности расщепления гликогена.

#### Выводы

1. Воздействие вибрации промышленной частоты на крыс с 9 по 18 сутки беременности приводит к увеличению внутриутробной гибели плодов.

2. Воздействие вибрации промышленной частоты на крыс с 9 по 18 сутки беременности сопровождается значительными изменениями «структурного гомеостаза» в печени на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях (расстройства микроциркуляции - стаз и нарушение целостности



эндотелиальной выстилки в синусоидных капиллярах, лимфогенный отек; дистрофические изменения в гепатоцитах - жировая инфильтрация цитоплазмы, набухание митохондрий с дискоординацией крист).

3. Воздействие вибрации промышленной частоты на крыс с 9 по 18 сутки беременности приводит к «отставанию» тканевой дифференцировки в печени плодов (замедляется формирование балочного строения, замедляется формирование стенки кровеносных сосудов), расстройству микроциркуляции в виде сладж-феномена.

4. Воздействие вибрации промышленной частоты на крыс в антенатальный период приводит к нарушению онтогенеза, которое проявляется и в половозрелом возрасте (уменьшение массы тела и печени, уменьшение диаметра венозных сосудов печени), повреждению эндотелиальной выстилки синусоидов печени (истончение выстилки, апоптоз, нарушение экзоцитоза), расстройствам микроциркуляции в печени (торможение капиллярного кровотока, сладж-феномен), дистрофическим изменениям в гепатоцитах (переполнение цитоплазмы гепатоцитов гликогеном).

#### **Практические рекомендации:**

Полученные данные рекомендованы к использованию в лекционном курсе кафедр морфологии человека, экологии, гистологии Новосибирской государственной медицинской академии.

Полученные данные о нарушениях внутриутробного развития при воздействии вибрации должны учитываться в женских консультациях при постановке на учет беременных женщин и обращать внимание акушеров-гинекологов и педиатров из-за риска развития антенатальной патологии и патологии детского возраста.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Кузьменко Д.Б. Экспериментальное исследование влияния вибрации на беременность/Склянов Ю.И., Потеряева Е.Л., Кузьменко Д.Б., Залавина С.В., Апраксина Е.Ю., Гулюкина Т.В., Саматова И.М., Дровосеков М.Н., Терехова О.И.//Тезисы докладов научной сессии, посвященной 65-летию Новосибирской государственной медицинской академии.- Новосибирск, 19-20 декабря 2000. -С.91.
2. Кузьменко Д.Б. Влияние длительности вибрационного воздействия на эмбриогенез/Гулюкина Т.В., Апраксина Т.В., Кузьменко Д.Б., Дровосеков М.Н., Балужева О.И., Савельева Т.В., Ефимов Ю.В., Кузькин С.А.//Ежегодная конференция студентов и молодых ученых «Авиценна».- Новосибирск, 2004.-С.58-59.
3. Кузьменко Д.Б. Влияние вибрации промышленных частот на течение беременности у крыс и на их потомство/Склянов Ю.И., Правоторов Г.В., Кузьменко О.И., Балужева О.И., Залавина С.В., Саматова И.М., Апраксина Е.Ю., Гулюкина Т.В., Дровосеков М.Н., Савельева Т.В.//Журнал экспериментальной и клинической медицины.- 2003, №4.-С6-8.
4. Кузьменко Д.Б. Экспериментальное исследование влияния вибрации на структуры печени/Кузьменко Д.Б., Апраксина Е.Ю., Гулюкина Т.В., Саматова И.М.//Ежегодная конференция студентов и молодых ученых «Авиценна».- Новосибирск, 2001.-С.73.
5. Кузьменко Д.Б. Экспериментальные данные о гемоциркуляции печени плодов крыс при воздействии вибрации/Кузьменко Д.Б., Склянов Ю.И., Мичурина С.В.//Материалы научной конференции с международным участием, посвященной 75-летию со дня рождения и 50-летию научно-педагогической деятельности академика РАМН Ю.И.Бородина.- Новосибирск, 2004.-С220.
6. Кузьменко Д.Б. Печень плода при воздействии вибрации в эксперименте/Кузьменко Д.Б., Гулюкина Т.В., Апраксина Е.Ю., Дровосеков М.Н., Савельева Т.В., Балужева О.И., Попова Н.С.// Ежегодная конференция студентов и молодых ученых «Авиценна».- Новосибирск, 2004.-С63.

Из фондов Российской национальной библиотеки

Подписано к печати 03 03 2005  
формат - 60x84 -1 печатный лист

Бумага: офсетная Печать: Duplo DP-43S  
Тираж: 100 экз Номер заказа № 456  
Типография ООО "Югус"  
г. Новосибирск, ул. Залесского, 4

1193

Из фондов Российской национальной библиотеки

22 МАР 2005



1267