

На правах рукописи

КРАМОРЕНКО ОЛЕГ ВЛАДИМИРОВИЧ

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ H_2S
ПРИРОДНОГО ГАЗА АГКМ НА ПОСТНАТАЛЬНЫЙ
ОНТОГЕНЕЗ РОГОВИЦЫ БЕЛЫХ КРЫС**

03.00.25. – Гистология, цитология, клеточная биология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Волгоград 2005

Крив

Работа выполнена в Астраханской государственной медицинской академии

Научные руководители:

академик РАЕН, МАН
профессор, доктор медицин-
ских наук

А.Н. Бекчанов

доктор медицинских наук,
профессор Л.Г. Сентюрова

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор. П.А. Хлопонин
доктор медицинских наук,
профессор Н.Н. Федорова

Ведущая организация:

Институт Биологии
развития РАН

Защита состоится «15» август 2005 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.01 при Волгоградском государственном медицинском университете (400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Волгоградского государственного медицинского университета

Автореферат разослан

15 августа 2005 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор мед. наук



С.И. Зайченко

2005-4
45891

2054003

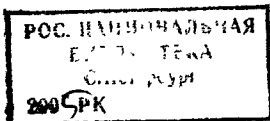
3

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Актуальность исследования. Известно, что здоровье населения находится в прямой зависимости от воздействия на организм человека различных экологических факторов (Небел Б., 1993; Реввель П., Реввель Ч., 1995; Арский Ю.М., Данилов-Данильян В.И., 1997; Агаджанян Н.А., 1998; Юсуфов А.Г., 1998). Среди загрязняющих среду химических веществ можно выделить такие соединения, как сероуглерод, сероокись углерода, двуокись серы, дисульфиды, меркаптаны, тиоэфиры (Шурыгин В.К., Руденко Н.Б., 1998).

Астраханская область является регионом, где в настоящее время идет активная добыча сероводородсодержащего газа, в котором содержание H_2S достигает 24 – 26%. Токсичность природного газа АГКМ (Астраханское газоконденсатное месторождение) увеличивается за счет присутствия в нем углеводородов. По данным гигиенического мониторинга, переработка газоконденсата неизбежно сопровождается загрязнением воздушной массы в промышленной зоне серными поллютантами (Бойко В.И. и соавт., 1989; Володина Е.П. и др., 1989; Доценко Ю.А., Асанидзе Н.Л., 1989, 1995; Асфандияров Р.И., Бучин В.Н., 1995). Загрязнение рабочей зоны обычно происходит в период пусконаладочных работ, при продувке скважин, после ремонта или при розливе жидкой серы в цистерны.

Установлено, что наиболее важными мишенями токсического действия сероводорода на организм человека являются его нервная и сосудистая системы (Бучин В.Н. и др., 1993; Тризно Н.Н., 1993; Великанов Э.Б., 1996; Шурыгин В.К., Руденко Н.Б., 1998; Haggard et al., 1979; Skrajny V. et al., Hannah R. S., Roth S.H., 1992). Принципиально важно, что сероводород характеризуется высокой проникающей способностью через биологические мембраны. В тканях он способен образовывать соединения с белками и ионами металлов. Полученные сульфиды блокируют тканевое дыхание, создавая, таким образом, гипоксию (Абрамов Ж.И., Черный З.Х., 1977; Пушкарев А.С., Пушкарев В.А., 1993; Чуйков Ю.С., Михайлов Г.Л., 1998; Smith R., 1964; Gosselin R., 1979; Kangas J. et al., 1984; Knah A.A. et al., 1990).



Нет единого мнения, какие концентрации H_2S делают невозможным проведение текущих работ в рабочей зоне, и наблюдается его токсическое влияние на структурные компоненты глаза. Антропогенные изменения внешней среды не могут не оказывать влияния на детей, организм которых полностью еще не сформирован (Авдеенко Н. В. и др., 1990, 1991; Агаджанян Н.А., Торшин В.И., 1994), так как организм ребенка наиболее чутко реагирует на эти изменения и может наиболее объективно давать ответную реакцию на различные факторы урбано- и агроценоза (Баранов А.А., 1994; Карамова Л.М., Галиев М.А., 1994 а, б; Ткаченко Н.Г., 1995; Данышова С.С., Дмитриева Н.В., 1996; Силищева Н.Н., Дербенева Л.И., 1997; Никулина Н.Ю., Майорова Е.В., 1997).

В условиях Астраханской области патология органа зрения встречается в два раза чаще, чем в других регионах России (Бекчанов А.Н., Неваленная Л.А., 1999), но внимания изучению влияния сероводородсодержащего газа на морфофункциональное состояние глаз уделяется недостаточно (Асфандияров Р.И., Лазько А.Е., 2000).

Это делает актуальным исследование постнатального развития роговицы млекопитающих. Рассматривая роговицу глаза как одну из биологических систем живого, чрезвычайно важно знать закономерности становления её структуры, пространственно-временной организации пролиферативной активности переднего эпителия роговицы при воздействии экстремальных факторов в сравнении с нормальным гистогенезом. Однако проблема эта еще не получила должного отражения в исследованиях (Романов Ю.А., Голиченкова В.А., 1998).

Если морфогенез роговицы в норме привлекал внимание исследователей (Пчеляков В.Ф., 1980; Nichols В.А., Chiappino M.L., 1985; Liu J.J., Kao W.W., 1999), то практически отсутствуют сведения о постнатальном структурном становлении её компонентов при воздействии различных концентраций H_2S в окружающей среде (Бекчанов А.Н. с соавт., 2000). В частности, анализ митотической активности эпителия роговицы позволяет определить влияние на биологические системы таких внешних факторов, как H_2S .

Поскольку важность роговицы для нормальной деятельности глаза несомненна, понятна и актуальность исследования структурного становления ее в норме и в конкретной экологической обстановке на территории Астраханской области.

Цель работы. Изучить влияние различных концентраций сероводородсодержащего газа АГКМ на гистогенез и пространственно–временную организацию пролиферации эпителия роговицы белых крыс.

В работе поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить гистогенез роговицы глаза белых крыс в норме.
2. Изучить суточный ритм пролиферативной активности роговицы крыс в раннем постнатальном онтогенезе.
3. Исследовать постнатальное развитие роговицы белых крыс и хронобиологические закономерности митотического режима при статической загрузке природным газом АГКМ с различной концентрацией H_2S (3, 30, 300 mg/m^3).
4. Провести сравнение пространственно-временных характеристик суточного митотического режима роговицы глаза в постнатальном онтогенезе в норме и при воздействии природного газа методом косинор–анализа и графически–параметрическим.

Научная новизна. Впервые в результате комплексного исследования с использованием гистологических, гистохимических, электронномикроскопических и хронобиологических методов получены данные о морфофункциональном становлении роговицы глаза белых крыс в ранний постнатальный период развития. В ходе исследований, проводимых на экспериментальных животных, установлены пространственно-временные характеристики митотического режима роговицы белых крыс в процессе раннего постнатального онтогенеза.

Проведено изучение влияния продуктов АГКМ, содержащих различные концентрации H_2S , на роговицу в процессе её постнатального развития.

Впервые определены изменения морфологических структур роговицы глаза взрослых и развивающихся животных при действии токсиканта в хронобиологическом аспекте.

Теоретическая и практическая значимость.

Полученные данные могут быть использованы в экспериментальной офтальмологии для более глубокого понимания гис-

тогенеза роговицы глаза белых крыс в процессе нормального индивидуального развития и при действии различных концентраций сероводородсодержащего газа. Результаты исследования представляют также интерес для токсикологов, патоморфологов, патофизиологов, экологов, биологов, изучающих влияние антропогенных факторов. Кроме того, они могут представлять интерес для специалистов, занимающихся проблемами биоритмологии у животных и человека в норме и при патологии. Материалы исследования позволят составить рекомендации для практического здравоохранения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Ранний постнатальный гистогенез роговицы экспериментальных животных происходит в те же сроки, что и у контрольных животных, но изменения в строении роговицы у экспериментальных крыс зависят от степени зрелости роговицы и концентрации H_2S в природном газе АГКМ.

2. Действие природного газа АГКМ в концентрации 3, 30, 300 mg/m^3 по сероводороду приводит к выраженным морфофункциональным изменениям структурных элементов роговицы глаза крыс, выявляемых при микроскопических исследованиях.

3. Хронобиологический анализ пролиферативной активности переднего эпителия роговицы позволил выявить изменения параметров суточного ритма митозов уже у трехдневных животных.

Апробация работы. Основные результаты исследования обсуждены на итоговых научных конференциях Астраханской медицинской академии (1999–2004); на втором Российском конгрессе по патофизиологии, Москва, 2000; на X Международном симпозиуме «Эколого-физиологические проблемы адаптации», Москва, 2001; на III конференции «Проблемы морфологии. Теоретические и клинические аспекты», Кисловодск, 2004; на заседаниях кафедры медицинской биологии и генетики, при проведении курса глазных болезней в АГМА; на заседаниях общества гистологов и офтальмологического общества, Астрахань, 2000–2004г., на международном конгрессе морфологов, Казань, 2004 г.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из: введения, главы обзора литературы, главы по материалам и

методам исследования, трех глав с результатами собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и указателя литературы. Общий объем диссертации 198 страниц, она иллюстрирована 5 таблицами, 81 рисунком, из них 35 микрофотографий. Список литературы включает 312 источников, из них 126 – иностранных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объектов исследования были выбраны беспородные белые крысы, относящиеся к незрелорождающим животным. Эксперименты проводились в октябре – феврале. Животных содержали на стандартном рационе, доступ к воде и пище не был ограничен. Температура воздуха в помещении составляла $+18 - +21^{\circ}\text{C}$. Структура роговицы изучалась на крысах 1, 7, 14, 28 дней постнатального онтогенеза. В опытах использовались самцы. Животные были разделены на 2 группы: контрольную и опытную. Опытная группа животных на разных стадиях постнатального онтогенеза (1, 7, 14, 28 дней) подвергалась действию природного газа АГКМ. Эксперимент осуществляли в специальных камерах производства Московского института профзаболеваний и гигиены труда им. Эрисмана объемом 200 л в течение 4-х часов. В камеру подавалась смесь природного газа АГКМ с воздухом в концентрациях 3, 30, 300 мг/м^3 по сероводороду как наиболее биологически активному компоненту природного газа АГКМ. Во время экспериментов вели визуальные наблюдения за поведением животных. Контрольные животные также находились 4 часа в камерах, но с подачей воздуха без содержания природного газа АГКМ. Полученный материал обрабатывался с помощью следующих методов:

Общегистологические методы. После фиксации в жидкостях Карнуа и Бродского роговицу заливали в парафин. Срезы толщиной 5 $\mu\text{м}$ окрашивали железным гематоксилином по Гейденгайну, по Ван-Гизону.

Гистохимический метод. Для выявления сульфатированных и несulfатированных гликозаминогликанов использовали окраску по Сидману и Моури.

Электронная микроскопия. В данной работе электронная микроскопия применялась с целью получения представлений о становлении структуры и реактивности клеток эпителия роговицы белых беспородных крыс в постнатальном онтогенезе в контрольной и опытной группах. Материал для электронной микроскопии фиксировали в 1% растворе OsO_4 в течение 1,5 – 2 часов и после стандартной проводки заливали в аралдит (Боголепов Н. Н., 1976; модиф. Palade, 1952). Срезы изготавливали на ультратоме LKB, просматривали в электронном микроскопе JEM-100.

Хронобиологические исследования. Забой животных для хронобиологических исследований производился на 1, 7, 14, 28 сутки постнатального онтогенеза через каждые 4 часа в течение 3-х суток, по 3 животного на каждую временную точку. Извлеченная роговица глаза фиксировалась в жидкости Карнуа. Затем производилась соответствующая обработка материала. Определение пространственно-временной организации митотической активности переднего эпителия роговицы проводили на срезах. Вся роговица была условно поделена на зоны: центральную, височную, носовую, верхнюю, нижнюю. Для определения параметров суточных ритмов митозов в нашем исследовании были использованы: метод построения графиков – хронограмм; «Косинор» – анализ по Халбергу (Халберг Ф., 1972; Багриновский К.А., Багинская Н.В., 1973; Halberg F., Katinas G.S., 1973), графически-параметрический метод (Романов Ю.А., Филиппович С.С., 1979; Романов Ю.А., 1982).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гистогенез роговицы глаза крысы в процессе нормального онтогенеза

Проведенные исследования показали, что роговица в постнатальном онтогенезе однодневной крысы состоит из многослойного плоского неороговевающего эпителия, представленного 1–2 отличными друг от друга слоями клеток: базальным и покровным. У клеток базального слоя форма овальная, каждая клетка содержит по 1 ядру. Гликозаминогликаны в пределах плоского многослойного неороговевающего эпителия и стромы роговицы не выявляются.

У 7-дневной крысы многослойный плоский эпителий состоит из 2–3 слоев, где базальный слой практически не отличается от такового однодневной крысы. В нем по всей поверхности роговицы, особенно в периферических ее отделах, встречаются митотически делящиеся клетки. Клетки базального слоя, как правило, одноядерные. Если у однодневных крыс межклеточные контакты осуществляются посредством полудесмосом, то у 7-дневных крыс клетки контактируют посредством множества десмосом. В эпителиоцитах животных этой группы так же, как и у однодневных крысят, встречаются мелкие митохондрии с более развитыми и многочисленными кристами. В рассматриваемом периоде жизни животных увеличение количества гликозаминогликанов в строме не наблюдается, что не противоречит данным Гундаревой Р.А. и др. (1986).

Значительные морфофункциональные изменения в эпителии роговицы наблюдаются у 14-дневных животных, что связано с размыканием век, и проявляются в увеличении количества слоев до 3–4 с хорошо различимыми межклеточными контактами. В цитоплазме эпителиоцитов митохондрии встречаются чаще, чем в более ранние сроки онтогенеза. Имеют классическое строение с хорошо развитыми кристами. Около ядер базальных клеток обнаруживаются скопления свободных рибосом. В период прозревания животных в собственном веществе роговицы отмечается увеличение гликозаминогликанов.

У 28-дневных крыс многослойный плоский неороговевающий эпителий роговицы представлен 4–5 слоями эпителиальных клеток, границы между которыми хорошо выражены. Базальные клетки наиболее крупные, имеют цилиндрическую форму, митохондрии в них немногочисленны, по мере дифференциации количество их уменьшается. В базальных клетках у ядра видны скопления рибосом. В этом возрасте в эпителии роговицы можно наблюдать плотные контакты мембран клеток с базальной мембраной, и образуются многочисленные интердигитации. Прочные соединения осуществляются также и десмосомами. В базальном слое, наряду с интерфазными, определяются митотически делящиеся клетки. В строме роговицы, толщина которой увеличивается, определяется небольшое количество гликозаминогликанов.

Влияние различных концентраций природного газа АГКМ на постнатальный онтогенез роговицы глаза крыс

Проведенное нами исследование показало, что при световой микроскопии развитие роговицы глаза крысы при воздействии природного газа АГКМ, содержащего H_2S в концентрации 3 мг/м^3 , в различные сроки постнатального онтогенеза (1, 7, 14, 28 дней) сопровождается практически сходными с контролем динамикой пролиферативной активности и организацией клеточных структур. Только при электронной микроскопии отмечают отторжения наиболее дифференцированных поверхностных клеток эпителия, нарушения полудесмосомальных контактов с базальной мембраной, деструкция митохондрий в цитоплазме, что характерно и для опытных животных других возрастных групп.

Изучение влияния природного газа АГКМ с концентрацией по H_2S 30 мг/м^3 на постнатальный онтогенез роговицы крысы показало, что ядра базальных эпителиоцитов имеют относительно большой объем и занимают большую часть площади клетки, матрикс митохондрий уплотнен; в строме роговицы однодневных крыс отмечается огрубение коллагеновых волокон с достаточно плотным их расположением. Гликозаминогликаны практически не выявляются.

У 7-суточных экспериментальных крысят ядра базальных эпителиоцитов роговицы имеют овальную форму, содержат достаточно большое количество гетерохроматина, равномерно распределенного по кариоплазме, увеличивается количество митохондрий с разрушенными кристами, либо вакуолизированными. Строма по своему строению принципиально сходна с таковой у однодневных животных.

У 14-дневных животных отмечается истончение переднего эпителия, строма выглядит неоднородно: имеются компактные участки коллагеновых волокон и склеивающего их вещества (гликозаминогликанов) и зоны, лишенные их. При ультраструктурном исследовании отмечаются участки дезагрегации контактирующих мембран. У 28-дневных животных передний эпителий содержит полиморфные по степени конденсации хроматина ядра, а в собственном веществе отмечается большая разрежен-

ность коллагенового каркаса, что, вероятно, является следствием действия поллютанта.

Изучение влияния природного газа АГКМ с концентрацией по H_2S 300 мг/м^3 на постнатальный онтогенез показало, что роговица однодневных животных, по сравнению с контролем, еще не дифференцирована; передний эпителий хрупкий, наблюдаются разрывы его, а иногда и базальной мембраны. Некоторые ядра эпителиоцитов пикнотичны. Собственное вещество роговицы неоднородно, задний эпителий разрыхлен. Ультраструктурно отмечается почти полная утрата полудесмосомальных контактов, иногда и частичное разрушение базальной мембраны. Большинство ядер заполнено гетерохроматином. Митохондрии – округлой формы, с нечетким рисунком крист, иногда с вакуолями.

В роговице 7-дневных крыс этой экспериментальной группы выявляются значительные отличия в морфофункциональной организации её составляющих, по сравнению с контролем. Ультраструктурно отмечается ослабление межклеточных связей, порой с полной их утратой, пикнотизация ядер. В поверхностных эпителиоцитах определяются множественные вакуоли, недифференцированные митохондрии с нечетким строением крист.

У 14-дневных крысят гистогенез роговицы в основном завершен. Она представлена обычными структурами, отмечается лишь некоторое уплотнение цитоплазмы эпителиоцитов. Определяются разрежение коллагенового каркаса стромы и иногда слущивание заднего пограничного эпителия. Ультраструктурно выявляется резкое уменьшение количества плотных контактов, десмосом и полудесмосом. У экспериментальных животных на фоне морфологической зрелости митохондрий отмечаются грубые дистрофические изменения, проявляющиеся в дезагрегации крист. Структура цитоскелета практически не страдает, что подтверждает морфофункциональную зрелость клетки и, видимо, объясняет устойчивость к воздействию поллютантов. В ядре отмечается накопление гетерохроматина. В цитоплазме увеличивается образование миелоноподобных фигур, с поверхности цистерн эндоплазматической сети исчезают рибосомы.

В роговице 28-дневных животных нередко видны разрывы переднего эпителия. Ультраструктурно в нем наблюдаются: частичное нарушение плотных и десмосомальных межклеточных контактов, некоторая деконденсация хроматина ядер, деструкция митохондрий с «вакуолизацией» крист, увеличением их объема, образование миелиноподобных фигур. Отмечается диссоциация полирибосом в клетках базального слоя эпителия, исчезновение рибосом с поверхности мембран эндоплазматического ретикулума.

Использование хронобиологического подхода позволило выявить особенности пространственно-временной организации роговицы белых крыс в онтогенезе в норме и при действии сероводородсодержащего газа в дозе 3 мг/м^3 , 30 мг/м^3 и 300 мг/м^3 по H_2S .

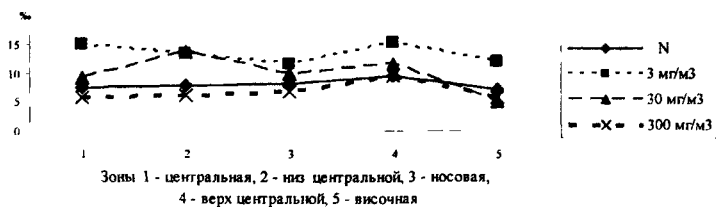
Так, в центре роговицы у 3-дневных животных амплитуда при действии газа в дозе 3 мг/м^3 по H_2S достоверно увеличивается, а при 30 мг/м^3 и 300 мг/м^3 существенно не меняется. В нижней части центральной зоны амплитуда остается более высокой по сравнению с нормой. В носовой зоне амплитуда не резко отличается от нормальной. Амплитуда верхней части центральной зоны при 3 мг/м^3 такая же, как и в нижней части центральной зоны. Высота амплитуды пролиферативной активности уменьшается в височной зоне, но не достигает нормальных величин. Внимания заслуживает тот факт, что амплитуда пролиферативной активности эпителия роговицы практически во всех зонах при действии сероводородсодержащего газа в дозе 300 мг/м^3 совпадает с нормой (рис. 1а).

У животных 7-ми дней постнатального развития все концентрации токсиканта вызывают снижение амплитуды (рис. 1б). В ходе дальнейшего онтогенеза у 14-дневных особей во всех зонах роговицы при всех использованных дозах токсиканта амплитуда уменьшается (рис. 1в).

У 28-дневных крыс только при действии сероводородсодержащего газа в дозе 3 мг/м^3 амплитуда существенно не меняется. А при действии газа в концентрации 30 мг/м^3 и 300 мг/м^3 она существенно снижена, за исключением центральной и височной зоны (рис. 1г).

Величина мезора пролиферативной активности у 3-дневных

Рис. А Амплитуда пролиферативной активности эпителия роговицы крысы 3 дней



а)

Рис. Б Амплитуда пролиферативной активности эпителия роговицы крысы 7 дней



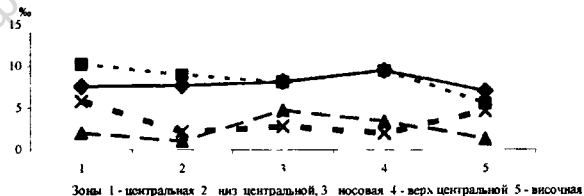
б)

Рис. В Амплитуда пролиферативной активности эпителия роговицы крысы 14 дней

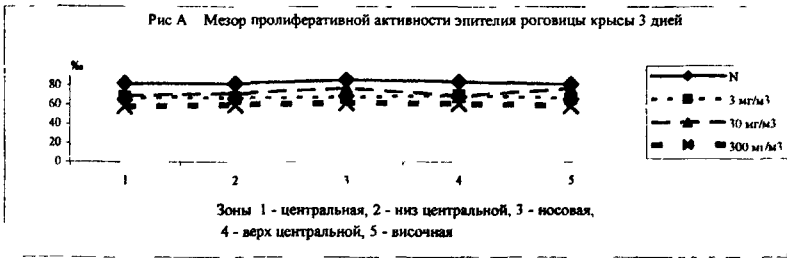


в)

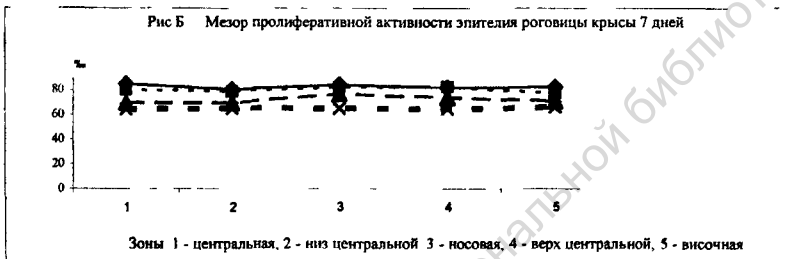
Рис. Г Амплитуда пролиферативной активности эпителия роговицы крысы 28 дней



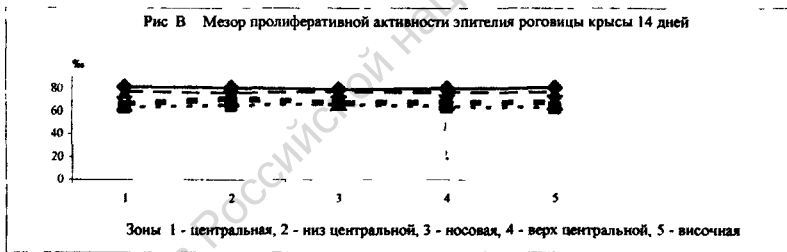
г) Рис. 1. Амплитуда циркадианного ритма митотической активности переднего эпителия роговицы в онтогенезе.



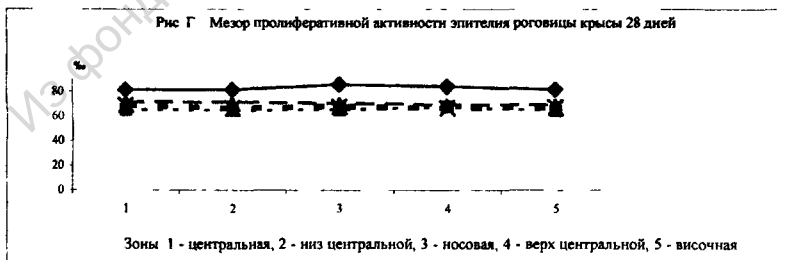
а)



б)



в)



г) Рис. 2. Мезор циркадианного ритма митотической активности переднего эпителия роговицы в онтогенезе.

особей в норме выше, чем при действии на роговицу сероводородсодержащего газа в дозе 3, 30 и 300 мг/м³ по H₂S (рис. 2а). Самый низкий мезор отмечается при самой высокой концентрации.

У 7-дневных животных мезор в норме и при дозе 3 мг/м³ практически не отличается (рис. 2б). Самый низкий мезор – при концентрации 300 мг/м³ по сероводороду.

Вероятно, роговица 14-дневных крыс обладает высокими пластическими возможностями, так как мезор в норме и при изученных концентрациях остается практически неизменным (рис. 2в).

Пролиферативная активность переднего эпителия роговицы 28-дневных животных во всех зонах показывает снижение мезора по сравнению с нормой при любой изученной концентрации токсиканта (рис. 2г).

Наиболее чувствительным показателем пролиферативной активности эпителия роговицы стала акрофаза.

Акрофаза при изучении пространственно-временной организации переднего эпителия роговицы крыс в ходе нормального онтогенеза имеет свои особенности. Так, у 3-дневных особей акрофаза приходится на 20 часов во всех зонах роговицы. У 7-дневных крыс она несколько передвигается в верхней и нижней частях центральной зоны. И это сохраняется на протяжении дальнейшего онтогенеза (рис. 3).

При действии сероводородсодержащего газа в дозе 3 мг/м³ по H₂S уже у 3-дневных особей акрофаза отличается запаздыванием на 4 часа по сравнению с нормой практически во всех исследованных зонах роговицы (рис. 4). Дальнейшее наблюдение показывает десинхроноз митотических циклов в переднем эпителии роговицы. Не удается выявить четких ритмов. Подобный десинхроноз акрофазы наблюдается и при действии сероводородсодержащего газа в дозе 30 мг/м³ по H₂S, причем независимо от зоны роговицы (рис. 5).

Еще более выраженный десинхроноз наблюдается при действии сероводородсодержащего газа в дозе 300 мг/м³ по H₂S (рис. 6). Сдвиг акрофазы у 3-дневных особей близок к инверсному в носовой части на 3 сутки наблюдения.

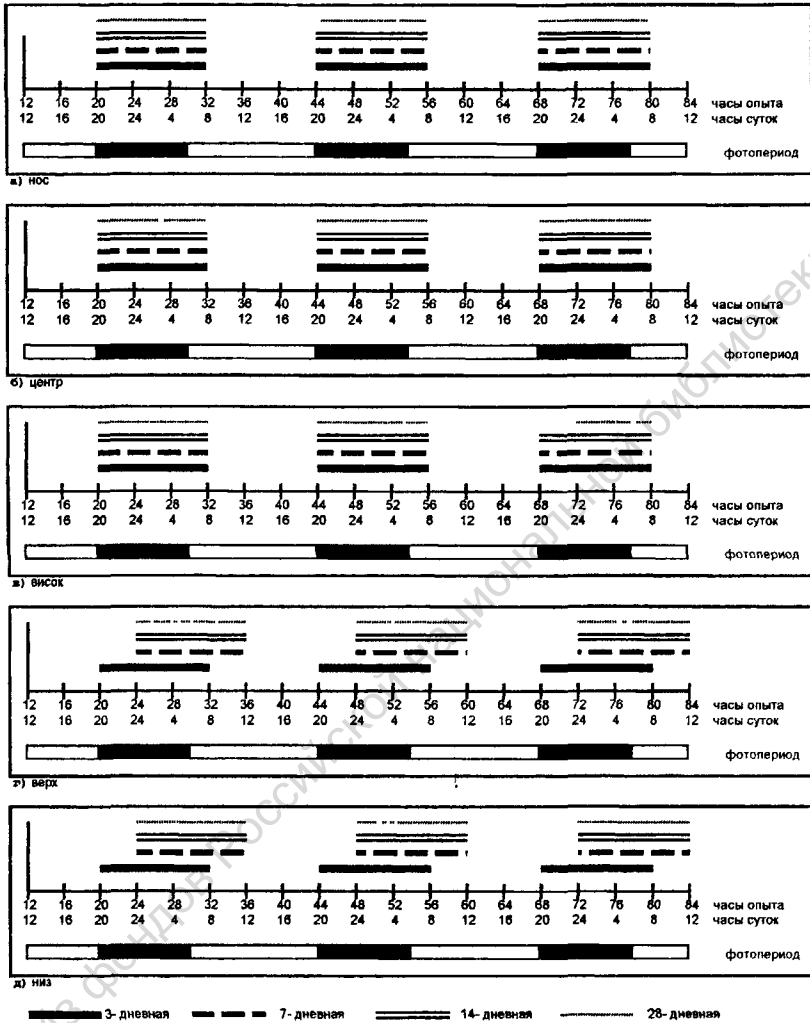


Рис. 3.

Фазограмма пролиферативной активности роговицы глаза крыс в условиях нормального онтогенеза в зонах: а) носовой, б) центральной, в) височной, г) верхней части центральной, д) нижней части центральной.

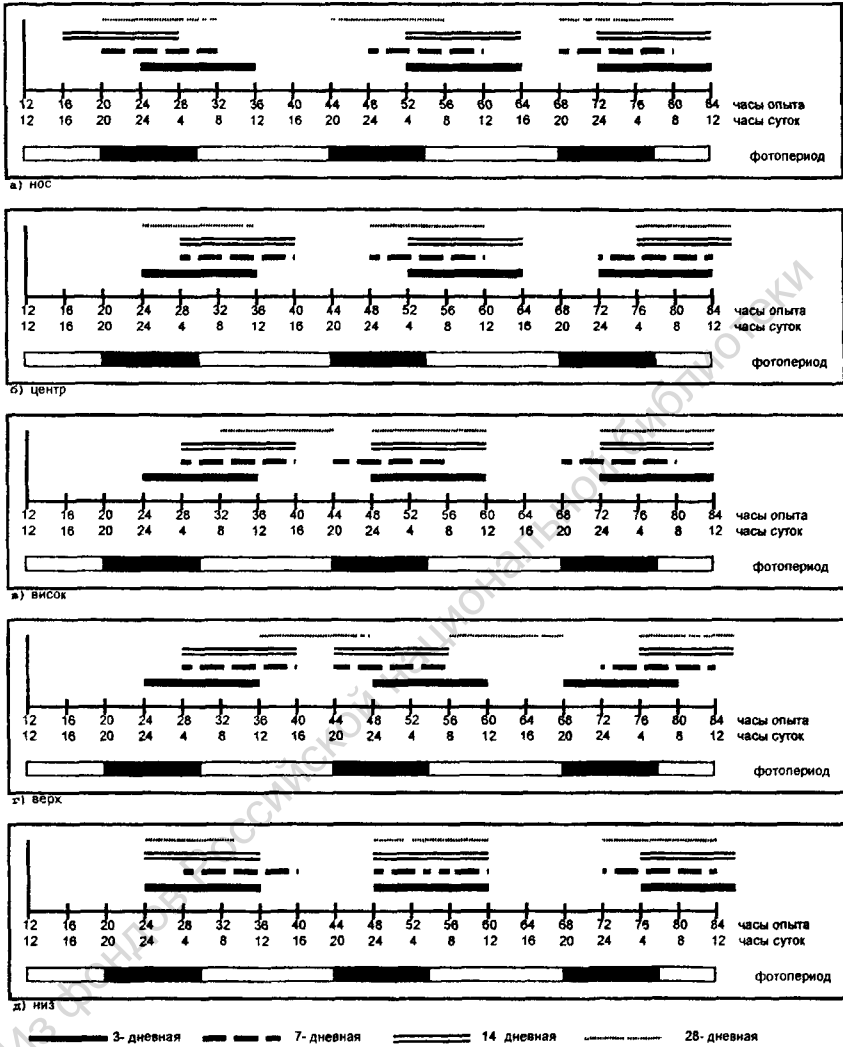


Рис. 4.

Фазограмма пролиферативной активности роговицы глаза крыс при действии сероводородсодержащего газа АГКМ в дозе 3 мг/м^3 в онтогенезе в зонах: а) носовой, б) центральной, в) височной, г) верхней части центральной, д) нижней части центральной

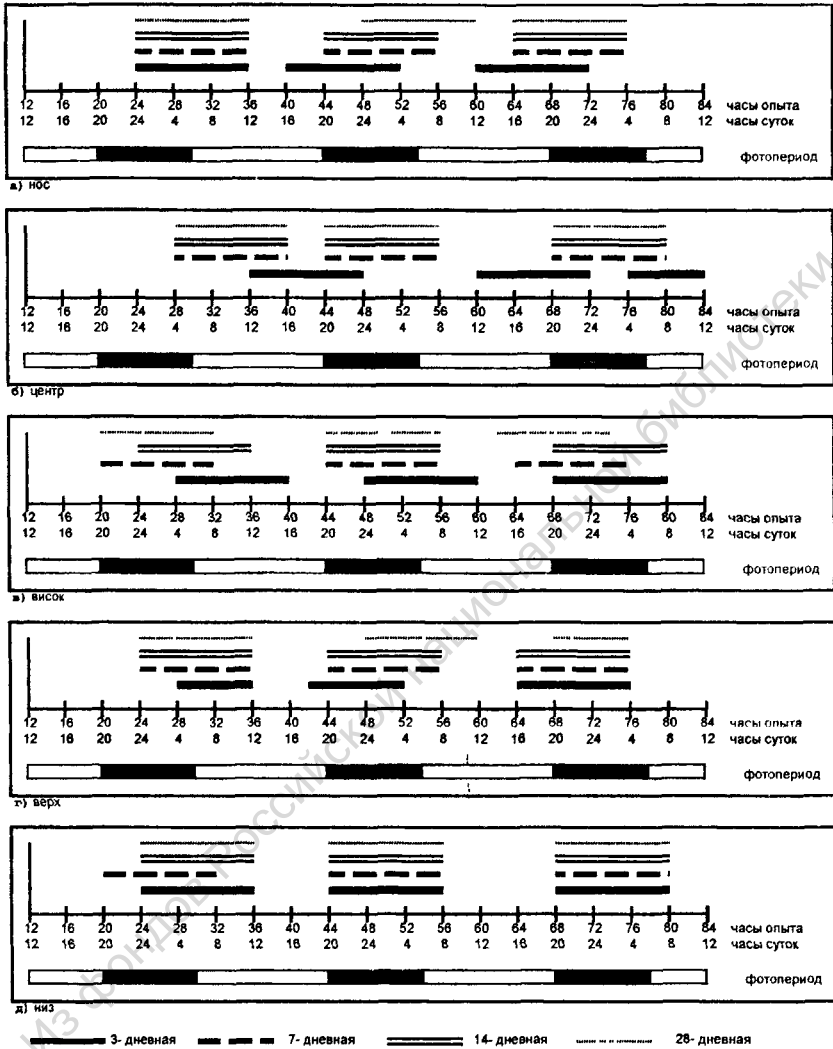


Рис. 5.

Фазограмма пролиферативной активности роговицы глаза крыс при действии сероводородсодержащего газа АГКМ в дозе 30 мг/м^3 в онтогенезе в зонах: а) носовой, б) центральной, в) височной, г) верхней части центральной, д) нижней части центральной

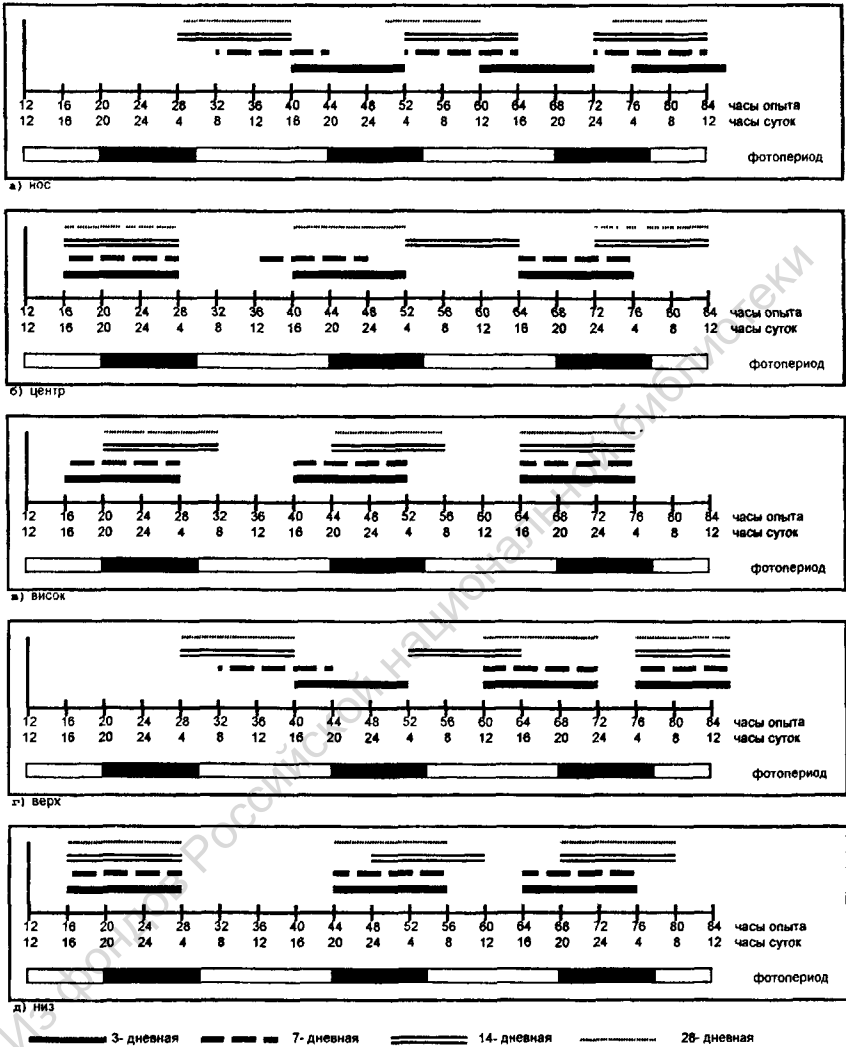


Рис. 6.

Фазограмма пролиферативной активности роговицы глаза крыс при действии сероводородсодержащего газа АГКМ в дозе 300 мг/м^3 в онтогенезе в зонах: а) носовой, б) центральной в) височной, г) верхней части центральной, д) нижней части центральной.

У 7-дневных крысят также имеются определенные сдвиги акрофазы. Для 14-дневных особей характерна «плавающая» акрофаза, в основном с опережением нормальных значений.

Даже у 28-дневных животных значения акрофазы только в височной части совпадают с нормальными.

Таким образом, выраженность патогистологических изменений и десинхроноз в суточной ритмике пролиферативной активности переднего эпителия роговицы глаз млекопитающих зависит от концентрации H_2S в природном газе АГКМ и возраста животного.

ВЫВОДЫ

1. В процессе постнатального развития роговица глаза крыс достигает относительной зрелости к 14 дням жизни. Для роговицы интактных животных данный срок является критическим периодом развития, что подтверждается увеличением амплитуды пролиферативной активности её эпителиоцитов в ответ на действие света.
2. Проллиферативный компонент гистогенеза эпителия роговицы интактных крыс характеризуется появлением монофазных суточных биологических ритмов в возрасте 14 дней постнатальной жизни.
3. Воздействие сероводородсодержащим газом в концентрации 3 мг/м^3 по H_2S не влияет на структурное становление роговицы 1-3-дневных крыс, но отражается на пролиферативной системе эпителия увеличением амплитуды и снижением мезора, а у 7- и 14-дневных особей отмечается уменьшение амплитуды пролиферативной активности.
4. При действии на крысят сероводородсодержащего газа в дозе 30 мг/м^3 по H_2S , начиная с 3-дневного возраста, наблюдаются структурно-функциональные нарушения эпителиоцитов роговицы, выражающиеся в нарушении контактных межклеточных взаимоотношений, контактов между эпителиоцитами и базальной мембраной, в конденсации хроматина в кариоплазме, увеличении размеров митохондрий, уплотнении их матрикса.
5. Воздействие сероводородсодержащего газа в дозе 300 мг/м^3 по H_2S даже у однодневных животных вызывает грубые нару-

шения структуры эпителиоцитов роговицы (разрушение межклеточных контактов, лизис ядра, деструкция митохондрий, появление миелопоподобных структур).

6. Хронобиологическим исследованием действия сероводородсодержащего газа в дозах 30 и 300 мг/м³ на роговицу обнаружены выраженные нарушения параметров суточного ритма пролиферативной активности в ее эпителии во все изученные возрастные периоды с десинхронизмом, существенным уменьшением мезора, амплитуды, сдвигом фазовых ритмов вплоть до его инверсии во все возрастные периоды.

7. Степень морфологических изменений роговицы глаза при действии сероводородсодержащего газа зависит от концентрации H₂S в природном газе АГКМ и возраста животного.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Данные настоящего исследования могут быть использованы:

1. В учебном процессе на кафедрах глазных болезней, токсикологии, патоморфологии, патофизиологии, профпатологии, гигиены, экологии, биологии.
2. В экспериментальной офтальмологии для более глубокого понимания процессов гистогенеза роговицы глаза в нормальном индивидуальном развитии и при действии различных концентраций сероводородсодержащего газа.
3. Специалистами, занимающимися изучением проблем пространственно-временной организации биологических систем у животных и человека в норме и при патологии.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Постнатальный онтогенез роговицы //Труды Астраханской медицинской академии, посв. 80-летию АГМА. Астрахань, 1999. Т. 14 (XXXVIII). – С. 79-81.
2. Влияние сероводородсодержащего газа на морфологию и временную организацию митотической активности эпителия роговицы крысы в постнатальном онтогенезе //Второй Российский конгресс по патофизиологии. Москва, 2000. – С. 236–237.

3. Оценка влияния сероводородсодержащего газа на митотическую активность эпителия роговицы в постнатальном онтогенезе у белых крыс //Материалы международной конференции /Под ред. И.Н. Полунина и Р.И. Асфандиярова. Астрахань, 2000. – С.86 (в соавторстве с А.Н. Бекчановым, Л.Г. Сентюровой).
4. Адаптация ритма митотической активности эпителия роговицы при воздействии сероводородсодержащего газа // Экологические проблемы адаптации: Материалы X международного симпозиума. Москва, 2001. – С. 258–259.
5. Пролиферация эпителия роговицы белых крыс после рождения в норме и при воздействии природного газа //Тезисы V Общероссийского съезда анатомов, гистологов и эмбриологов // Морфологические ведомости. №1–2. Москва, 2004. – С. 56 (в соавторстве с Л.Г. Сентюровой).
6. Пролиферативные возможности роговицы млекопитающих в постнатальном онтогенезе //Фундаментальные исследования. 2004. № 1. – С.108–109 (в соавторстве с Л.Г. Сентюровой).
- 7 Особенности пространственно-временной организации роговицы крыс в норме и при воздействии сероводородсодержащего газа //Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Материалы конференции. Паттайа (Тайланд), 2004. – С. 15 (в соавторстве с Л.Г. Сентюровой).

Из фондов Российской национальной библиотеки

Подписано к печати 15.11.2004. Тираж 100 экз. Заказ № 255

Издательство Астраханской государственной медицинской академии
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

РНБ Русский фонд

2005-4

45891

Из фондов Российской национальной библиотеки



22 ФЕВ 2005

2365