

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ ВНУТРИБРЮШИННОГО ВВЕДЕНИЯ ПОВЫШЕННОЙ ДОЗЫ МЕТАНОЛА

Н. И. МОЛЧАНЮК

*Государственное учреждение «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Лаборатория патолого анатомических и электронно-микроскопических исследований, г. Одесса
e-mail: elmicroscop@gmail.com*

У крыс линии Вистар электронно-микроскопически исследовались гепатоциты (ГП) печени в динамике, через 25 и 40 минут, 1, 3, 7 и 14 суток, после однократного внутрибрюшинного введения метанола из расчета 2,5 г/кг массы тела животного. Показано, что через 25 - 40 минут в ГП отмечается очаговая дезорганизация ультраструктур в цитоплазме клеток. Через 1 сутки выявляется патология митохондрий, проявляющаяся признаками деструкции крист или их полного отсутствия, отмечается рыхлость митохондриальных мембран и определяется уменьшение количества гранул гликогена. Через 3 суток в части ГП отмечается различной степени дезорганизация и деструкция ультраструктур, наблюдаются признаки внутриядерного и цитоплазматического отека с деструкцией цитоплазматических органелл. В митохондриях отмечается внутримитохондриальный отек с разрушением крист и образование вакуолей. В цитоплазме выражено сужение канальцев ЗЭС с дегрануляцией мембран, практически полное отсутствие гранул гликогена. Плазмолемма клеток рыхлая и фрагментированная. К 7 суткам в части ГП выражен полиморфизм альтернативных изменений в цитоплазме: от внутрицитоплазматических очагов или тотального отека цитоплазмы, гомогенизации митохондрий и деструкции элементов зернистой эндоплазматической сети до клеток с сохранной ультраструктурой и клеток с признаками компенсаторно-восстановительных процессов. Вокруг органелл диффузно лежат плотные мелкие единичные или сливающиеся в группы осмиофильные гранулы гликогена. На 14 сутки отмечаются ГП как с нормальной ультраструктурой, так и с признаками деструктивных изменений. Метанол, в первую очередь, вызывает изменения ультраструктуры митохондрий, что свидетельствует о ранних нарушениях энергетических процессов в клетках печени, а также изменения количества и структурных особенностей гранул гликогена, указывающих на влияние этого токсического вещества на углеводный обмен в печени. Представленные в статье данные являются начальным этапом исследования влияния метанола на ткани глаза. Возможно, более расширенное и углубленное изучение влияния этого токсического фактора на живой организм даст возможность представить структурные механизмы действия метанола на различные органы и системы человека.

Ключевые слова: гепатоциты, метанол, ультраструктура.

Введение. В последние годы участились случаи отравления населения, как в Украине, так и других странах метиловым спиртом (метанолом). Метанол – прозрачная бесцветная жидкость, по вкусу и запаху напоминает этиловый спирт. В настоящее время он широко используется в качестве промышленного органического растворителя. Кроме того, разрабатывается применения его в качестве альтернативного топлива и источника энергии (Kavet, Nauss, 1990). Доступность и широкое его использование увеличивает вероятность случайного или хронического воздействия на организм. В связи с этим возникает важность изучения механизмов его токсичности для человека, а также для других живых существ. Известно также, что употребление метанола человеком в однократной дозе от 10 до 100 мг приводит к летальному исходу. Описано, что первично метанол поражает зрительный нерв,

сетчатку и ткани головного мозга (Битенский, 2007; Пауков, Ерохин, 2004; Серов, 2004). В литературных источниках найдены единичные работы, посвященные изучению морфологических изменений и биохимических показателей в сетчатке и зрительном нерве экспериментальных животных, вызванных действием метанола (Baumbach et. al., 1977; Murray, et. al., 1991; Rajamani, et. al., 2006.). Нами проводятся экспериментальные исследования действия метанола на ультраструктуру тканей глаза и ряда внутренних органов. В настоящее время опубликованы результаты изучения влияния метанола на ультраструктуру сетчатки и зрительного нерва белых крыс, в которых показано его выраженное токсическое влияние на хориоретинальный комплекс, нервные элементы сетчатки и зрительного нерва (Думброва и Молчанюк, 2009; Думброва и Молчанюк, 2010).

Как известно, основная антитоксическая функция в организме осуществляется клетками печени. В литературе представлены данные о том, что сам по себе метанол обладает умеренной токсичностью, однако в результате его окисления в печени образуются промежуточные продукты полураспада: формальдегид и муравьиная кислота, обладающие высокой токсичностью. Нами в комплексном исследовании действия метанола на живой организм была также предпринята попытка изучить влияние метанола в различных дозировках на печень крыс линии Вистар. О влиянии этанола на человека имеется обширная литература (Пауков и Ерохин, 2004; Серов, 2004; Шульпина и др., 1987; Шорманов и др., 2006). В то же время экспериментальные работы представлены в единичном числе. Так, в эксперименте на крысах и на секционном материале изучено влияние этанола на содержание гликогена в печени и скелетной мышце. В печени крыс наблюдается достоверное снижение содержания гликогена через 24ч после введения этанола. Содержание гликогена в печени достоверно снижается как при остром отравлении этанолом, так и при наступлении смерти от сердечной патологии в состоянии алкогольного опьянения (Акимов и др., 2010). О токсическом влиянии многих веществ на структурные элементы печени имеется обширная литература. Например, найдены морфологические работы, свидетельствующие о повреждении гепатоцитов после применения некоторых фармакологических средств. Так, малые дозы фтора (0,5 мг фторионов на 1 кг массы тела в течении 1мес), у крыс вызывают деструктивные изменения в гепатоцитах (ГП). Особым видом патологии является миграция митохондрий в ядра ГП с последующим образованием мегааутофагосом и их лизисом, что делает необходимым проводить мероприятия, направленные на инактивацию фтора (Гайдаш и др., 2011). Кроме этого, другими авторами изучены у белых крыс особенности морфологических изменений ткани печени и уровень биохимических маркеров окислительного стресса при эндотоксиновой интоксикации в эксперименте. Полученные авторами результаты показывают, что эндотоксин является фактором, приводящим к ухудшению функциональных свойств печени (Бабанин и др., 2009).

Цель настоящей работы – изучить в динамике действие метанола на ГП печени белых крыс при однократном внутрибрюшинном введении в дозе 2,5 г/кг массы тела животного.

Материалы и методы. Работа выполнена на 18 взрослых белых крысах линии Вистар массой 250 - 300 г, подразделенных на 2 группы: I-я –

опытная, в которой крысам внутрибрюшинно, однократно вводили метанол из расчета 2,5 г/кг. Доза метанола при ЛД₅₀ составляет 9,5 г/кг. II-я группа- контрольные животные, которым вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме. Изучался материал через 25 и 40 минут, 1, 3, 7 и 14 суток после однократного введения метанола. Исследовалась ультраструктура ГП крыс. Эвтаназия животных осуществлялась в соответствии с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986). Затем производились электронно-микроскопические исследования материала. Подробная методика обработки образцов для электронно-микроскопического исследования описана в статье (Думброва и Молчанюк, 2009). Обзорные полутонкие препараты окрашивались 1 % раствором метиленового синего. Ультратонкие срезы контрастировались растворами уранилацетата и цитрата свинца. Просматривались и фотографировались объекты в электронном микроскопе ПЭМ-100-01.

Результаты исследования и их обсуждение.

При ультраструктурном исследовании ГП через 25-40 минут после однократного введения метанола в дозе 2.5 г/кг массы тела, в отличие от контрольной группы, отмечается очаговая дезорганизация ультраструктур в цитоплазме клеток (Рис. 1). При этом структура ядер ГП также претерпевает изменения: в несколько просветленной кариоплазме располагается хроматин в диффузном состоянии и 1 или 2 крупных ядрышка. В околядерной области наблюдаются крупные типичные скопления элементов ЗЭС и митохондрий. В то же время, в цитоплазме ГП увеличено количество мелких лизосом, отмечается также значительное уменьшение гранул гликогена, местами наблюдаются вакуолизированные митохондрии. Через 1 сутки в цитоплазме ГП выражен полиморфизм изменений митохондрий: от органелл с нормальной ультраструктурой до таковых с признаками деструкции крист или их полного отсутствия, т. е. с образованием вакуолей. Следует отметить также рыхлость и нечеткость мембран митохондрий. Митохондрии окружены единичными или собранными в стопки цистернами ЗЭС с обилием рибосом на их мембранах. Здесь же видны скопления полисом и мелких лизосом. Гранулы гликогена в форме розеток, располагающиеся в околядерной области, нечеткие, их количество значительно уменьшено.

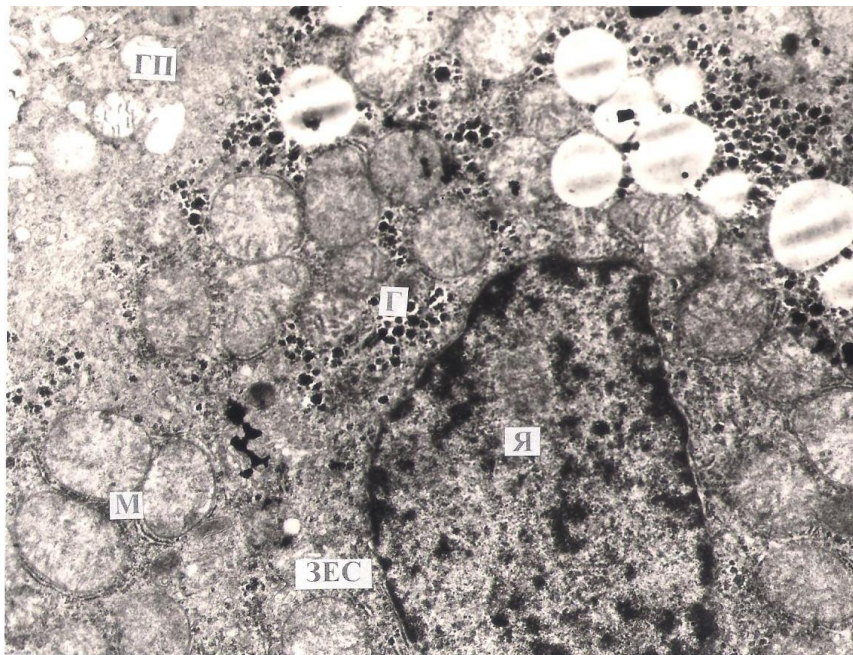


Рис. 1. Ультраструктура гепатоцита крысы через 40 минут после введения метанола в дозе 2,5 г/кг массы тела. Альтерация органелл в перинуклеарной цитоплазме ГП, набухание и вакуолизация митохондрий. Очаговое скопление розеток из гранул гликогена. Электронная микрофотография. X 5000.

Fig.1. Rat hepatocyte ultrastructure after 40 minutes after administration of methanol at 2.5 g/kg body weight. Alteration of organelles in the cytoplasm perinuclear GP, swelling and vacuolization of mitochondria. Focal accumulations of glycogen granules outlets. An electron micrograph. X 5000.

Условные обозначения (здесь на всех рисунках): ГП – гепатоцит, Я – ядро, ЗЭС – зернистая эндоплазматическая сеть, М – митохондрии, Г – гранулы гликогена.

Legend: ГП – hepatocyte, Я – nucleus, ЗЭС – rough endoplasmic reticulum, М – mitochondria, Г – glycogen granules.

Через 3 суток в части ГП отмечается различной степени дезорганизация и деструкция ультраструктур, наблюдаются признаки внутриядерного и цитоплазматического отека с деструкцией цитоплазматических органелл.

В митохондриях отмечается внутримитохондриальный отек с разрушением крист и образование вакуолей. В цитоплазме выражено сужение канальцев ЗЭС с дегрануляцией мембран, практически полное отсутствие гранул гликогена. Плазмолемма клеток рыхлая и фрагментированная.

Через 7 суток после введения метанола наблюдается грубая деструкция внутриклеточных структур у части ГП (Рис.2). В другой части ГП, в крупных клетках, сохраняется ядро с несколько просветленной или, наоборот, с уплотненной кариоплазмой, содержащей 2-3 ядрышка. В этих клетках выражен полиморфизм альтеративных изменений в цитоплазме: от внутрицитоплазматических очагов или тотального отека цитоплазмы, гомогенизации митохондрий и деструкции элементов ЗЭС. Вокруг органелл диффузно лежат плотные мелкие единичные или сливающиеся в группы осмиофильные гранулы

гликогена. Через 14 суток отмечается частичное восстановление ультраструктуры ГП. В цитоплазме большей части клеток наблюдаются крупные ядра с хроматином в диспергированном состоянии и 1-2 ядрышками, располагающимися в кариоплазме преимущественно у кариолеммы. В ядерной мембране хорошо выражены ядерные поры. По всей цитоплазме располагаются митохондрии, которые отличаются неоднородностью изменений. При этом преобладают органеллы с нормальной структурой. Встречаются также мелкие юные митохондрии. Здесь же и, особенно, в околядерной области, отмечаются скопления гранул гликогена в форме розеток, а также элементы ЗЭС, между которыми лежат скопления полисом (Рис.3). В меньшем количестве встречаются также ГП с признаками деструктивных изменений, которые были описаны в предыдущем сроке. Проведенные исследования показали, что после однократного введения метанола в динамике (от 25 минут до 14 суток) в использованной дозе развивается ряд альтернативных изменений в ГП, затрагивающие не только ультраструктуры цитоплазмы клеток, но и ядра, и плазматические мембраны.

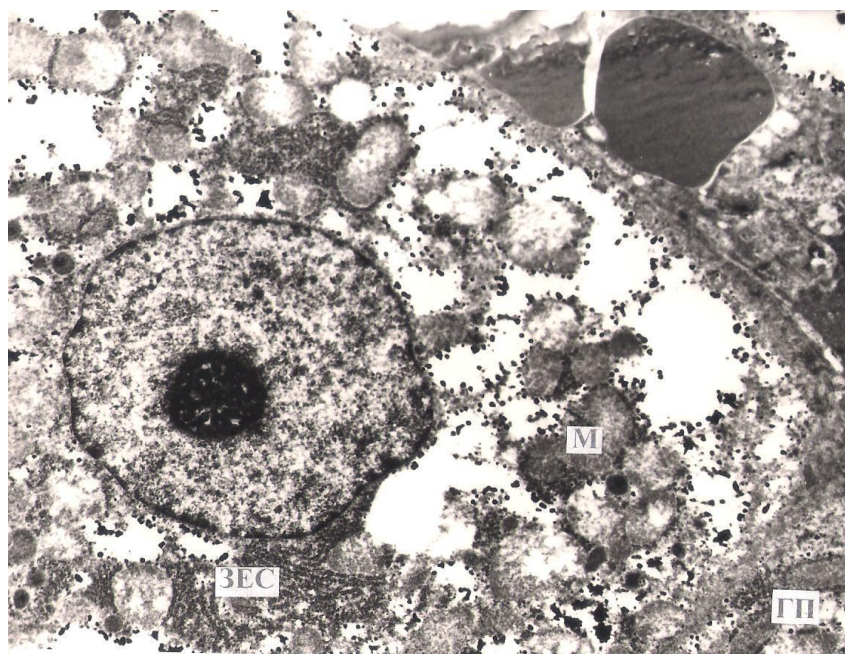


Рис. 2. Ультраструктура гепатоцита крысы через 7 суток после введения метанола в дозе 2,5 г/кг массы тела. Выраженная деструкция цитоплазматических ультраструктур. Ядро с крупным ядрышком. Электронная микрофотография. X 4000.

Fig. 2. Rat hepatocyte ultrastructure after 7 days after injection of methanol at 2.5 g/kg body weight. Severe destruction of cytoplasmic ultrastructures. The nucleus with a large nucleolus. An electron micrograph. X 4000.

Здесь также более выражено проявляются признаки внутриклеточных восстановительных

процессов. Однако часть ГП остается близкой к интактной.

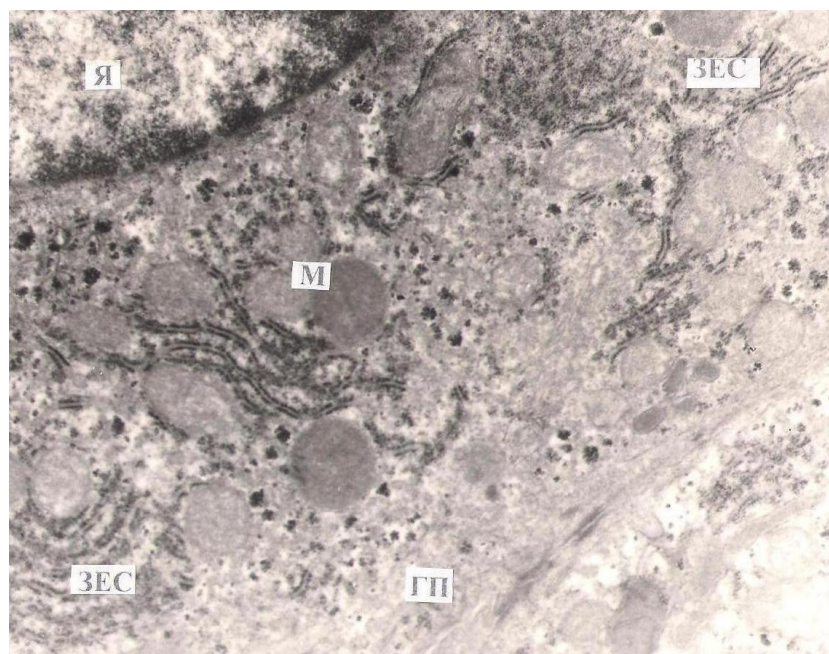


Рис. 3. Ультраструктура гепатоцита крысы через 14 суток после введения метанола в дозе 2,5 г/кг массы тела. Элементы внутриклеточных компенсаторно-восстановительных процессов: в перинуклеарной цитоплазме увеличение содержания элементов зернистой эндоплазматической сети и митохондрий; большое количество расширенных пор в ядерной мембране. Электронная микрофотография. X 12 000.

Fig. 3. Rat hepatocyte ultrastructure of safter 14 days after the injection of methanol in a dose 2.5 g / kg body weight. Elements of intracellular compensatory emediation processes in the perinuclear cytoplasm in crea se of elements granular endoplasmic reticulum and mitoc hondria; large number of open pores in the nuclear membrane. An electron micrograph. X 12000.

Следует особо отметить, что при использованной дозе метанола проявляется его выраженное влияние на митохондрии и гранулы гликогена в ГП.

Таким образом, метанол в первую очередь вызывает изменения ультраструктуры митохондрий, что свидетельствует о ранних нарушениях энергетических процессов в клетках печени. Параллельно с этим процессом, наблюдающиеся изменения количества и структурных особенностей гранул гликогена, указывают на влияние этого токсического вещества на углеводный обмен в печени.

Представленные в статье данные являются начальным этапом исследования влияния метанола на ткани глаза. Возможно, более расширенное и углубленное изучение влияния этого токсического фактора на живой организм даст возможность представить структурные механизмы действия метанола на различные органы и системы человека.

Список литературы:

1. Акимов П.А., Орбиданс А.Г., Терехин Г.А., Терехина Н.А. Влияние острой алкогольной интоксикации на содержание гликогена в печени и скелетных мышцах // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2010. - № 2. - С. 15-17.
2. Бабанин А.А., Захарова Н.А., Семенова Т.В., Нестеров Е.Н., Калиберденко В.К. Морфологическая оценка свободнорадикальных процессов при эндотоксиновом поражении печени // Морфология. - 2009. - 3. - № 2. - С. 5-11.
3. Битенский В. С. Роль алкоголизма и наркоманий в демографическом кризисе в Украине // Журнал АМН Украины. - 2007. - 13. - № 3. - С. 543 - 550.
4. Гайдаш А.А., Бабенко О.А., Баширов Р.С. Ультраструктура печени при действии малых доз фтора // Бюллетень сибирской медицины. - 2011. - № 3. - С. 168-170.
5. Думброва Н.Е., Молчанюк Н. И. Ультраструктурные изменения элементов хориоретинального комплекса глаз крыс после действия метилового спирта // Офтальм. журн. - 2009. - № 5. - С. 54 - 57.
6. Думброва Н.Е., Молчанюк Н.И. Ультраструктурные изменения элементов зрительного нерва крыс в динамике после действия метанола // Офтальм. журн. - 2010. - № 2. - С. 64 - 66.
7. Думброва Н. Е., Молчанюк Н.И. Ультраструктурные изменения нервных структур ганглиозного слоя сетчатки крыс в динамике после действия метанола // Офтальм. журн. - 2010. - № 3. - С. 43 - 45.
8. Пауков В.С., Ерохин Ю.А. Патологическая анатомия пьянства и алкоголизма // Архив патологии. - 2004. - № 4. - С. 3 - 9.
9. Серов В. В. Существует ли алкогольный хронический гепатит? // Архив патологии. - 2004. - № 4. - С. 9 - 136.
10. Шульпина Н. Б., Рожнов В.Е., Галиаскарова Ф.Р. Алкогольная интоксикация и орган зрения // Вестник офтальмологии. - 1987. - № 1. - С. 62 - 65.
11. Шорманов С.В. Структурные изменения головного мозга больных хроническим алкоголизмом // Архив патологии. - 2006. - № 1. - С. 19 - 22.
12. Baumbach GL, Cancilla PA, Martin-Amat G, Tephly TR at all. Methyl alcohol poisoning. IV. Alterations of the morphological findings of the retina and optic nerve // Arch. Ophthalmol. - 1977. - № 10. - P. 1859 - 1865.
13. Kavet R, Nauss K. The toxicity of inhaled methanol vapors // Crit. Rev. Toxicol. 1990. - 21. - № 1. - С. 21-50.
14. Murray TG, Burton TC, Rajani C, Lewandowski MF, Burke JM, Eells JT. Methanol poisoning. A rodent model with structural and functional evidence for retinal involvement // Arch Ophthalmol. - 1991. - 109. № 7. - P. 1012-1016.
15. Rajamani R., Muthuvel A., Senthilvelan M, Sheeladevi R. Oxidative stress induced by methotrexate alone and in the presence of methanol in discrete regions of the rodent brain, retina and optic nerve. // Toxicol. Lett. - 2006. - 12. - № 5. - P. 12 - 15.

References:

1. Akimov PA Orbidans AG, GA Terekhin, Terekhina NA Influence of acute alcohol intoxication on the glycogen content in the liver and skeletal muscle // Pathological Physiology and Experimental Therapy. - 2010. - № 2. - С. 15-17.
2. Babanin AA, Zakharova NA, Semenova TV, Nesterov EN, Kaliberdenko VK Morphological assessment of free radical processes during endotoxin-induced liver injury // Morphology. - 2009. - 3. - № 2. - P. 5-11.
3. Bitensky VS The role of alcohol and drug abuse in the demographic crisis in Ukraine // Journal of Medical Sciences of Ukraine. - 2007. - 13. - № 3. - S. 543 - 550.
4. Gaydash AA, Babenko OA, Bashirov RS The ultrastructure of the liver under the influence of small doses of fluoride // Bulletin anthrax medicine. - 2011. - № 3. - S. 168-170.
5. Dumbrova NE, Molchanyuk N.I. Ultrastructural change elements chorioretinal complex eyes of rats after exposure to methyl alcohol // Ophthalmia. Zh. - 2009. - № 5. - S. 54 - 57.
6. Dumbrova NE, NI Molchanyuk The ultrastructural changes in elements of the optic nerve of rats after exposure to methanol dynamics // Ophthalm. Zh. - 2010. - № 2. - S. 64 - 66.
7. Dumbrova NE, NI Molchanyuk Ultrastructural changes of neural structures ganglionic layer of the retina of rats after exposure to methanol dynamics // Ophthalm. Zh. - 2010. - № 3. - S. 43 - 45.
8. Spider VS Erokhin YA Pathological anatomy of drunkenness and alcoholism // Archives of Pathology. - 2004. - № 4. - P. 3 - 9.
9. Serov VV Is there an alcoholic chronic hepatitis? // Archives of Pathology. - 2004. - № 4. - С. 9 - 136.
10. Shulpina N B, Rožnov VE, Galiaskarova FR, Alcohol intoxication and eye sight // Bulletin of ophthalmology. - 1987. - № 1. - S. 62 - 65.
11. Shormanov SV Structural changes in the brain of patients with chronic alcoholism // Archives of Pathology. - 2006. - № 1. - S. 19 - 22.

12. Baumbach GL, Cancilla PA, Martin-Amat G, Tephly TR at all. Methyl alcohol poisoning. IV. Alterations of the morphological findings of the retina and optic nerve //Arch. Ophthalmol. – 1977. - № 10. – P.1859 – 1865.
13. Kavet R, Nauss K. The toxicity of inhaled methanol vapors //Crit. Rev. Toxicol. 1990. – 21. - №1. – С.21-50.
14. Murray TG, Burton TC, Rajani C, Lewandowski MF, Burke JM, Eells JT. Methanol poisoning. A rodent model

with structural and functional evidence for retinal involvement.// Arch Ophthalmol. – 1991. – 109. № 7. – P. 1012-1016.

15. Rajamani R., Muthuvel A., Senthilvelan M, Sheeladevi R. Oxidative stress induced by methotrexate alone and in the presence of methanol in discrete regions of the rodent brain, retina and optic nerve. //Toxicol. Lett. - 2006. – 12. – № 5. – P. 12 -15.

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ В ДИНАМІЦІ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ВВЕДЕННЯ ПІДВИЩЕНОЇ ДОЗИ МЕТАНОЛУ

Н. І. Молчанюк

У щурів лінії Вістар електронно-мікроскопічно досліджувались гепатоцити (ГП) в динаміці, через 25 і 40 хвилин, 1, 3, 7 і 14 діб, після одноразового внутрішньочеревного введення метанолу з розрахунку 2,5 г/кг маси тіла тварини. Показано, що через 25 - 40 хвилин в ГП відзначається вогнищева дезорганізація ультраструктур в цитоплазмі клітин. Через 1 добу виявляється патологія мітохондрій, що проявляється ознаками деструкції крист або їх повної відсутності, відзначається рихлість мітохондріальних мембран, а також наблюдалась зменшення кількості гранул глікогену. Через 3 доби в частині ГП відзначається різного ступеня дезорганізація і деструкція ультраструктур, спостерігаються ознаки внутрішньоядерного і цитоплазматичного набряку з деструкцією цитоплазматичних органел. В мітохондріях відмічається внутрішньомітохондріальний набряк з руйнуванням крист і утворенням вакуолей. У цитоплазмі виражено звуження каналців зернистої ендоплазматичної сітки (ЗЕС) з дегрануляцією мембран, практично повна відсутність гранул глікогену. Плазмолема клітин рихла і фрагментована. До 7 доби в частині ГП виражений поліморфізм альтеративних змін в цитоплазмі: від внутрішньоцитоплазматичних вогнищ або тотального набряку цитоплазми, гомогенізації мітохондрій і деструкції елементів ЗЕС. до клітин із збереженою ультраструктурою і клітин з ознаками компенсаційно-відновних процесів. Навколо органел дифузно лежать щільні дрібні поодинокі або зливаються в групи осміофільні гранули глікогену. На 14 добу відзначаються ГП як з нормальною ультраструктурою, так і з ознаками деструктивних змін. Метанол, в першу чергу, викликає зміни ультраструктури мітохондрій, що свідчить про ранні порушення енергетичних процесів в клітинах печінки, а також зміни кількості та структурних особливостей гранул глікогену, що вказують на вплив цієї токсичної речовини на вуглеводний обмін в печінці. Представлені в статті дані є початковим етапом дослідження впливу метанолу різні тканини організму щурів. Можливо більш розширене і поглиблене вивчення впливу цієї токсичного чинника на живий організм експериментальних тварин дасть можливість представити структурні механізми дії метанолу на різні органи і системи людини.

Ключові слова: гепатоцити, метанол, ультраструктура.

ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF RAT HEPATOCYTES IN THE DYNAMICS AFTER INTRAPERITONEAL INJECTION OF HIGH DOSE OF METHANOL

N. I. Molchanyuk

Wistar rats were studied electron-microscopically hepatocytes (SE) of the liver in the dynamics, after 25 and 40 minutes, 1, 3, 7 and 14 days after a single intraperitoneal injection of methanol of 2.5 g / kg body weight of the animal. It is shown that in 25 - 40 minutes in the GP notes focal disorganization of ultrastructures in the cell cytoplasm. After 1 day revealed the pathology of mitochondria cristae show signs of degradation or complete absence, there is looseness mitochondrial membrane and is determined by reducing the amount of glycogen granules. After 3 days in the SE part of the notes of varying degrees of disruption and destruction of the ultrastructure, there are signs of intranuclear and cytoplasmic swelling with destruction of cytoplasmic organelles. Themarked swelling of mitochondria intermitochondrialnchristie and the destruction of the formation of vacuoles. In the cytoplasm, ZES pronounced narrowing of tubular membranes with degranulation, the almost complete absence of glycogen granules. Plasmolemma cells loose and fragmented. By 7 days in terms of GP pronounced polymorphism alterative changes in the cytoplasm from intracytoplasmic edema lesions or total cytoplasmic homogenization mitochondria and destruction of elements of granular endoplasmic reticulum to the cell intact and ultrastructure of cells with signs of compensatory and regenerative processes. Around the organelles are diffusely dense single or merging small groupsosmiophil glycogen granules. On the 14th day marked as a GP with normal ultrastructure, and with signs of destructive changes. Methanol, in the first place causes changes in the ultrastructure of the mitochondria, indicating that early Abuse energy processes in the liver cells, as well as changes in the number and structural characteristics of glycogen granules, indicating that the toxic effect of a substance on carbohydrate metabolism in the liver. Data presented in the article are the initial stage of investigation of the influence of methanol on the tissues of rat. Perhaps a more advanced and in-depth study of the impact of this toxic factor on the living organism experimental animalswill allow to introduce the structural mechanisms of action of methanol on various human organs and systems.

Key words: hepatocytes, methanol, ultrastructure.

Одержано редколегією 18.06.2015