

**І.М.Береговенко
Д.Ю.Зіненко**

Міська клінічна лікарня №16
м. Кривий Ріг

Ключові слова: підшлункова залоза, моделі гострого панкреатиту, щури, мікроциркуляція, гістоструктура.

Надійшла: 12.09.2007

Прийнята: 17.12.2007

УДК: 616.361-007.272:616.37:616-005

МІКРОЦИРКУЛЯТОРНІ Й ПАТО- МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ У ЩУРІВ

Дослідження проведено у рамках науково-дослідної роботи „Аналіз нормального й аномального гістогенезу тканинних компонентів серцево-судинної системи людини та експериментальних тварин” (номер державної реєстрації 0105U007837).

Резюме. Метою дослідження було визначення ранніх мікроциркуляторних і гістоструктурних змін у тканині підшлункової залози в різних моделях експериментального гострого панкреатиту у щурів. Використано різні варіанти 2 моделей: 1) модель з інтраперитонеальним введенням L-аргініну в дозах 3 г/кг, 4 г/кг і 5 г/кг; 2) модель з введенням 50 мкл 1%-ного, 2,5%-ного і 5%-ного розчинів таурохолату натрію в протоку підшлункової залози. Гістологічне дослідження й визначення рівня амілази крові проводили через 1, 4, 8, 12, 24, 48 й 72 години після ін'єкції. Проведені дослідження на моделях з інтраперитонеальним введенням L-аргініну й внутрішньопроковим введенням таурохолату натрію виявили збіжну спрямованість у розвитку гострого панкреатиту за динамікою рівня амілази крові, патоморфологічними змінами паренхіми, строми й мікроциркуляції в органі. Для моделі із введенням таурохолату натрію в протоку підшлункової залози більш характерні геморагічні прояви поряд із запальними й некротичними змінами, які мають істотний градієнт від голівки до хвоста залози. Також після застосування таурохолату натрію спостерігається більш швидка, в порівнянні з L-аргініном, відновна динаміка концентрації амілази крові, стану мікросудин і загальної тканинної структури підшлункової залози.

Морфологія.- 2008.- Т.ІІ, №1.- С.33-40

© І.М.Береговенко, Д.Ю.Зіненко, 2008

Beregovenko I.M., Zinenko D.Yu. Microcirculation and pathomorphological changes in development of an experimental acute pancreatitis in rats.

Summary. The purpose of research was definition of early microcirculation and hystosrtructure changes in a tissue of a pancreas in different models of an experimental sharp pancreatitis at rats. Used various variants of 2 models: 1) model with intraperitoneal introduction L-arginin in dozes 3; 4 and 5 g/kg; 2) model with introduction 50 mkl 1 %-s', 2,5 %-s' and 5 %-s' solutions of sodium taurocholot in a channel of a pancreas. Hystologic research and definition of an amylases level in the blood carried out in 1, 4, 8, 12, 24, 48 and 72 hours after an injection. The lead researches on models with intraperitoneal introduction L-arginin and intrachannel introduction of sodium taurocholot have revealed a similar orientation in development of a sharp pancreatitis on dynamics of an amylases level in the blood and on pathomorphological changes of the parenchyma, stroma and microcirculation in the body. For model with introduction of sodium taurocholot in a channel of a pancreas are more characteristic gemorragycal displays alongside with inflammatory and necrotic changes which have an essential gradient from the head to a tail of the gland. It is observed regenerative dynamics of amylase's concentration in the blood condition, of microvessels and the general tissue structure of a pancreas of comparison with L-arginin after application of sodium taurocholot.

Key words: pancreas, models of an acute pancreatitis, rat, microcirculation, histostructure.

Вступ

Патофізіологічні прояви гострого панкреатиту в клініці мають три головні рівні: ураження ацинуса (тканинний рівень), локальних змін у залозі (органный рівень) і системні прояви (рівень організму) (Steer M.L., Saluja A.K., 1993). Внаслідок відстроченого клінічного прояву хвороби ранні морфологічні події в ацинусі під час так званої ацинарної фази гострого панкреатиту до кінця не з'ясовані. Після створення моделей

гострого панкреатиту за допомогою різних речовин, що підсилюють секрецію залози (Lampel M., Kern H.F., 1977), чинять токсичну (Mizunuma T et al., 1984) або місцеву активуючу дію (Aho H.J. et al., 1980), дослідники показали їх дозозалежний ефект. Однією з легко відтворюваних моделей є інтраперитонеальне введення L-аргініну. У дослідженнях різних авторів (Tani S. et al., 1990; Sakagami J. et al., 1996; Tashiro M. et al., 2001) встановлено, що використання цієї речовини в

дозі 2,5 г/кг викликає запальні й некротичні зміни, що є частково оборотними через 3 доби. Більш суттєві зміни відбуваються при застосуванні доз 4,5 г/кг і 5 г/кг. В експериментах іншого типу в протоку підшлункової залози щурів вводять розчин таурохолата натрію. При цьому також спостерігається розвиток запальних та дегенеративних змін (Aho H.J. et al., 1980; Aho H.J., Nevalainen T.J., 1980). Першими в цій моделі відбуваються дегенеративні зміни з боку епітелію протоки та паренхіми, що пояснюють дегерентною дією введеного розчину (Aho H.J., Nevalainen T.J., 1980). Комплекс порушень, що при цьому розвиваються, відносять до геморагічного панкреатиту (Aho H.J. et al., 1980). Останнім часом ці моделі були розроблені й для мишей (Laukkanen J.M. et al., 2007). При цьому був встановлений градієнт виразності патологічних змін від голівки підшлункової залози до хвоста, де порушення були мінімальними. У деяких дослідженнях також проводилося вимірювання активності амілази крові (Kubisch C.H. et al., 2006; Laukkanen J.M. et al., 2007). Також проведено функціональне вивчення мікрогемодинаміки підшлункової залози за допомогою флуометрії (Винник Ю.С. і соавт., 1997) після моделювання гострого панкреатиту у собак за рекомендаціями В.М.Буянова із співавторами (1989), проте дотепер не було здійснено комплексного морфологічного дослідження різних моделей панкреатиту з урахуванням патоморфологічних змін у залозі й стану мікроциркуляції в органі.

Мета дослідження – виявити ранні мікроциркуляторні та гістоструктурні зміни в тканині підшлункової залози з використанням різних моделей експериментального гострого панкреатиту.

Матеріали та методи

Статевозрілі щури-самці лінії Wistar (вага 150–200 г) утримувалися при звичайних умовах (вільний доступ до їжі й води, температура повітря 22–24°C). У кожній експериментальній групі нараховувалось 5 тварин. Використовували дві моделі: L-аргінінову модель панкреатиту, що дає найбільш швидкий і стабільний результат, та модель із введенням 50 мкл розчину таурохолата натрію в протоку підшлункової залози.

У першій моделі після нічного голодування щурам одноразово інтраперитонеально вводили розчин L-аргініну в дозах 3 г/кг 4 г/кг і 5 г/кг у 0,2 мл фізіологічного розчину в ліву нижню частину черевної порожнини. Для контрольних тварин використовували відповідний об'єм фізіологічного розчину. Експеримент виконувався згідно з С.Н.Кубіш з співавторами (2006). Тварин мертвили за допомогою ефірного наркозу через 1, 4, 8, 12, 24, 48 та 72 години після ін'єкції. Після цього виконували декапітацію для взяття крові з метою визначення активності амілази крові. Експеримент відповідав вимогам Закону України №3447-І від 21.02.06 р. „Про захист тварин від жорстокого поводження.” Тканину залози вико-

ристовували для гістологічного дослідження голівки, тіла та хвоста підшлункової залози. Також розраховували відносну кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів. Активність амілази крові визначали фотометрично стандартним лабораторним способом (Колб В.Г., Камышников В.С., 1982).

Для реалізації другої моделі гострого панкреатиту проводили загальне знеболювання за допомогою ін'єкції розчину кетаміна в дозі 100 мг/кг. Після серединної лапаротомії здійснювали фіксацію дванадцятипалої кишки й накладали лігатуру на загальну жовчну протоку. Ін'єкцією через антмезентеричний край дванадцятипалої кишки в панкреатичну протоку вводили 50 мкл 1%-ного, 2,5%-ного й 5%-ного розчину таурохолата натрію. Контрольним тваринам було виконано внутрішньопротокове введення 50 мкл фізіологічного розчину. Після операції проводили ушивання рани передньої черевної стінки. Забір матеріалу й крові здійснювали за попередньою схемою. Статистичний аналіз проводили із використанням рангового критерію Ван-дер-Вардена (Лакін Г.Ф., 1990).

Результати та їх обговорення

Виживаність тварин після введення L-аргініну становила 100% для всіх груп, крім експериментів з часом експозиції 72 години та дозами L-аргініну 4 г/кг і 5 г/кг, де після ін'єкції L-аргініну в дозі 4 г/кг залишилися живими 3 із 5 тварин, а у групі тварин, що отримали дозу L-аргініну 5 г/кг – 1 із 5.

Після введення L-аргініну наприкінці 1 години експерименту в крові тварин спостерігалось незначне підвищення рівня амілази, що не залежало від початкової концентрації пошкоджуючого агента (табл.1). У крові контрольних тварин концентрація амілази становила $1,91 \pm 0,26$ од/мл. Після 4 і 8 годин збільшення рівня цього ферменту в крові було майже дворазовим у моделях із введенням 4 г/кг і 5 г/кг і лише несуттєво зростало в моделі із введенням 3 г/кг L-аргініну. Максимальна концентрація ферменту в крові спостерігалася через 24 години й була характерною для тварин, що одержали різні дози L-аргініну (табл. 1). Зокрема, у групі із введенням 5 г/кг L-аргініну зростання концентрації ферменту було чотириразовим. Зворотна динаміка з відновленням вихідного рівня концентрації ферменту спостерігалася в моделі із введенням L-аргініну в дозі 3 г/кг. Відновлення вихідного рівня концентрації амілази не спостерігалось в групах тварин з дозою L-аргініну 4 г/кг і 5 г/кг. Інволютивна динаміка також була менш виразною. Таким чином, лише в моделі із введенням L-аргініну в дозі 3 г/кг ефект відносно концентрації амілази в крові виявився тимчасовим.

При гістологічному аналізі після введення L-аргініну в дозах 4 г/кг і 5 г/кг в підшлунковій залозі експериментальних тварин спостерігалися ознаки інтерстиційного набряку, а також нагромадження значної кількості вакуолеподібних

структур у цитоплазмі панкреатоцитів вже через 4 години експерименту. На початкових стадіях розвитку панкреатиту спостерігався виразний

міжклітинний набряк, міжацинарний простір розширювався (рис. 1А, Б).

Таблиця 1

Активність амілази крові щурів (од/мл) при експериментальному панкреатиті після введення різних доз L-аргініну ($M \pm m$)

Час	Доза (г/кг)		
	3	4	5
1 година	2,34±0,32	2,52±0,39	2,91±0,45*
4 години	2,56±0,51	3,95±0,44*	5,13±0,62*
8 годин	2,62±0,48	4,46±0,52**	5,36±0,47**
12 годин	2,85±0,42*	5,04±0,51**	6,26±0,71**
24 години	5,33±0,51**	6,91±0,56**	8,24±0,82**
48 годин	2,72±0,34*	4,21±0,48**	7,29±0,68**
72 години	2,54±0,38	3,95±0,32*	5,52±0,56**

Примітка: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ у порівнянні з величинами контрольної групи ($1,91 \pm 0,26$ од/мл).

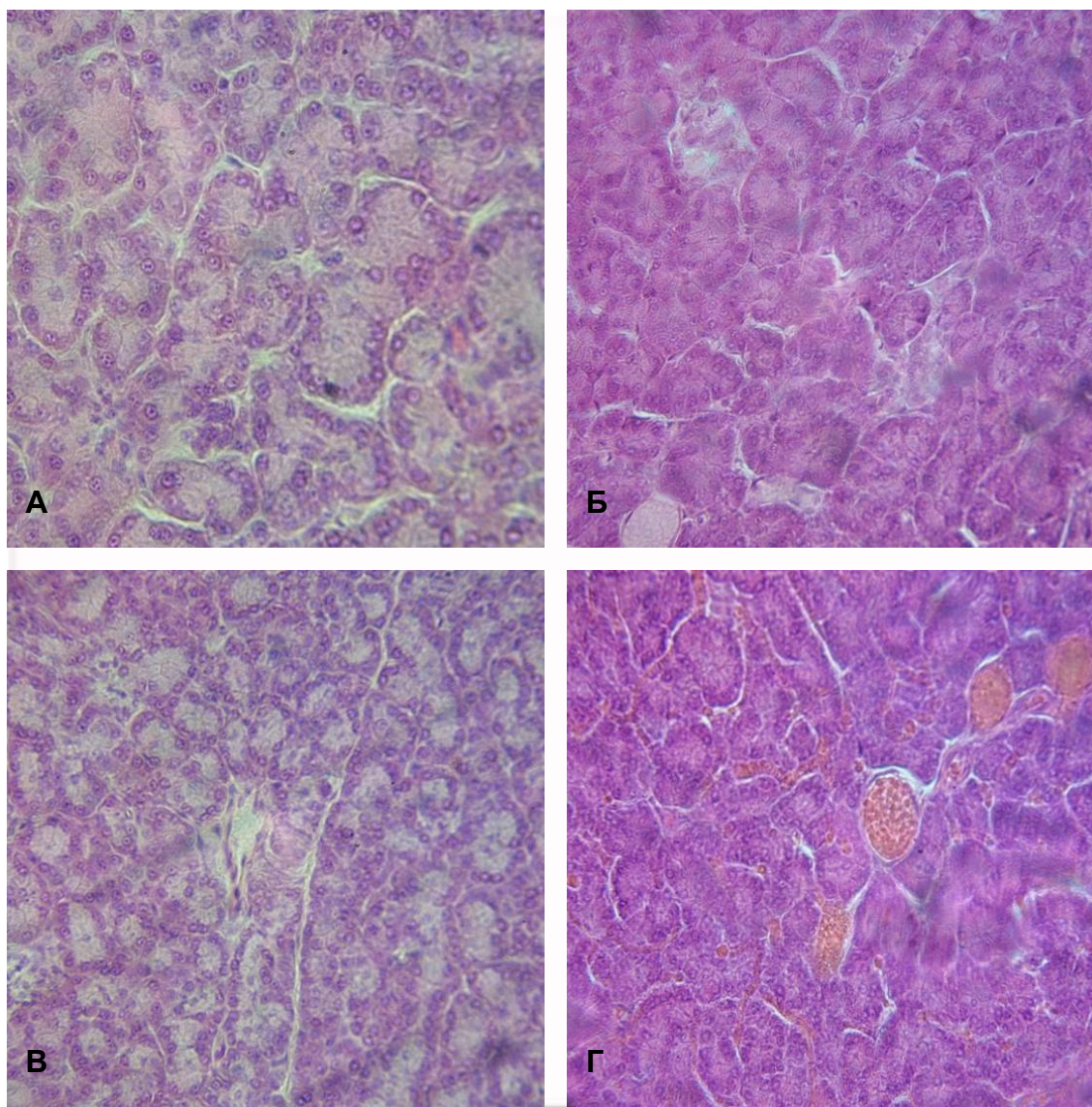


Рис. 1. Стан підшлункової залози щурів при моделюванні гострого панкреатиту після інтраперитонеального введення L-аргініну: А – через 1 годину, доза L-аргініну 3 г/кг; Б – через 1 годину, доза L-аргініну 5 г/кг; В – через 4 години, доза L-аргініну 3 г/кг; Г – через 4 години, доза L-аргініну 5 г/кг. Забарвлення гематоксиліном-еозином. $\times 100$.

Серед ацинусів з нормальною будовою виявлялися групи клітин з деструктивними змінами різного типу. Найбільш характерною була втрата еозинофілії та базальної базофілії цитоплазми, ущільнення ядра, розширення перинуклеарного простору, полярність клітини порушена, ядро займало центральне положення, межі екзокринних клітин ставали нечіткими. Кількість гранул у панкреоцитах різко зменшувалась. Хроматин конденсувався у вигляді великих глибок близько ядерної оболонки або зміщувався до полюсів ядра у вигляді напівмісяців. Виявлялися ознаки розпаду ядра на фрагменти. Також виявлялися некротичні ознаки, включаючи дестrukцію ядерної та плазматичної мембран. Через 4 години після ініціації панкреатиту виявлялися групи слабо зафарбованих без'ядерних клітин і їхні

фрагменти, між якими розташовувалися окремі кулясті скупчення конденсованого хроматину. У тварин всіх експериментальних груп, незалежно від ступеня тяжкості ушкодження, відзначалася наявність нейтрофільних лейкоцитів у зонах деструкції ацинусів. У тварин, що отримували 3 г/кг L-аргініну, ці зміни виявлялися мінімальними у порівнянні з більшими дозами (рис. 1В, Г).

Некротичні зміни були відзначені через 8 годин експерименту у всіх досліджуваних групах. За даними M.Tashiro зі співавторами (2001), початок некрозу приходить на 7 годину й раніше. Ми також спостерігали зростання вакуолізації після 8 годин експерименту. Максимальна виразність цих змін була властива тваринам у групах, що отримали 4 г/кг і 5 г/кг L-аргініну (рис. 2).

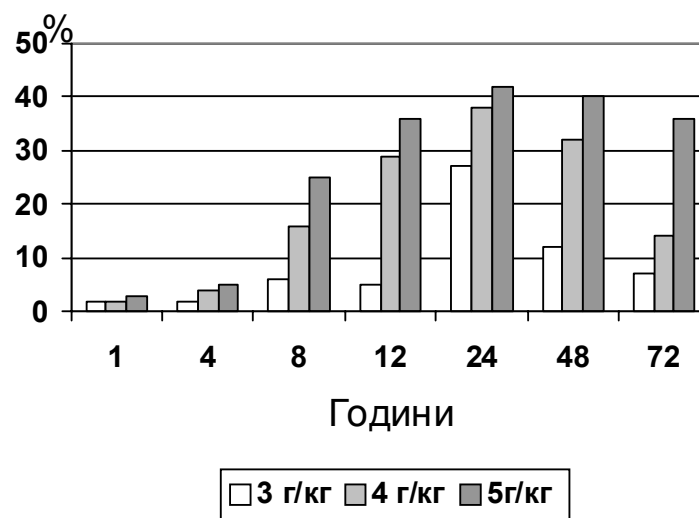


Рис. 2. Відносна кількість (%) некротизованих ацинарних епітеліоцитів підшлункової залози щурів при експериментальному панкреатиті після введення різних доз L-аргініну.

Інфільтрація лімфоїдними елементами була особливо суттєвою в сполучнотканинних структурах, що оточують панкреатичні часточки. Периваскулярний набряк і пошкодження судинної стінки найбільшою мірою відзначалися у складі артеріолярної і капілярної ланок мікроциркуляторного русла. Структура залози підлягала меншим змінам у групі тварин, що одержали L-аргінін у дозі 3 г/кг.

Після 48 годин патоморфологічні зміни наросли, а деяке поліпшення морфологічної картини ми спостерігали наприкінці 3-ї доби у тварин, що отримували L-аргінін у дозах 3 г/кг і 4 г/кг. При цьому в групі із введенням 4 г/кг стан поодиноких екзокринних елементів підшлункової залози наближався до контролю, а в групі із введенням 3 г/кг їх було значно більше. Більшість ацинусів у групах з введенням 4 г/кг і 5 г/кг демонстрували порушення тканинної архітектури і лише деякі зберігали характерний для нормальної будови трубчастий вигляд на поперечних зрізах. Зберігалися й лейкоцитарні елементи, що

були результатом інфільтративних процесів у сполучнотканинних прошарках навколо ацинусів, також з'являлися фібробласти, що свідчило про початок фіброзних змін. Також у стінці артеріол спостерігалися ознаки склерозування. Порушення загальної тканинної структури було характерним для екзокринних компонентів підшлункової залози, в той час як цитоархітектоніка острівців Лангерганса залишалася без істотних світлооптичних змін.

Після введення таурохолату натрію виживаність тварин через 72 години експерименту для груп, що одержали 50 мкл 2,5%-ного і 5%-ного розчину, становила 3 із 5 щурів. У групі із введенням 5%-ного розчину виживаність становила 1 із 5 тварин наприкінці 2-ї доби. Динаміка рівня амілази крові в цих групах тварин, у цілому, відповідала аргініновій моделі панкреатиту, проте відновлення її рівня після піка концентрації на 24-й годині дослідження відбувалося більш швидко, ніж у попередній моделі (табл. 2).

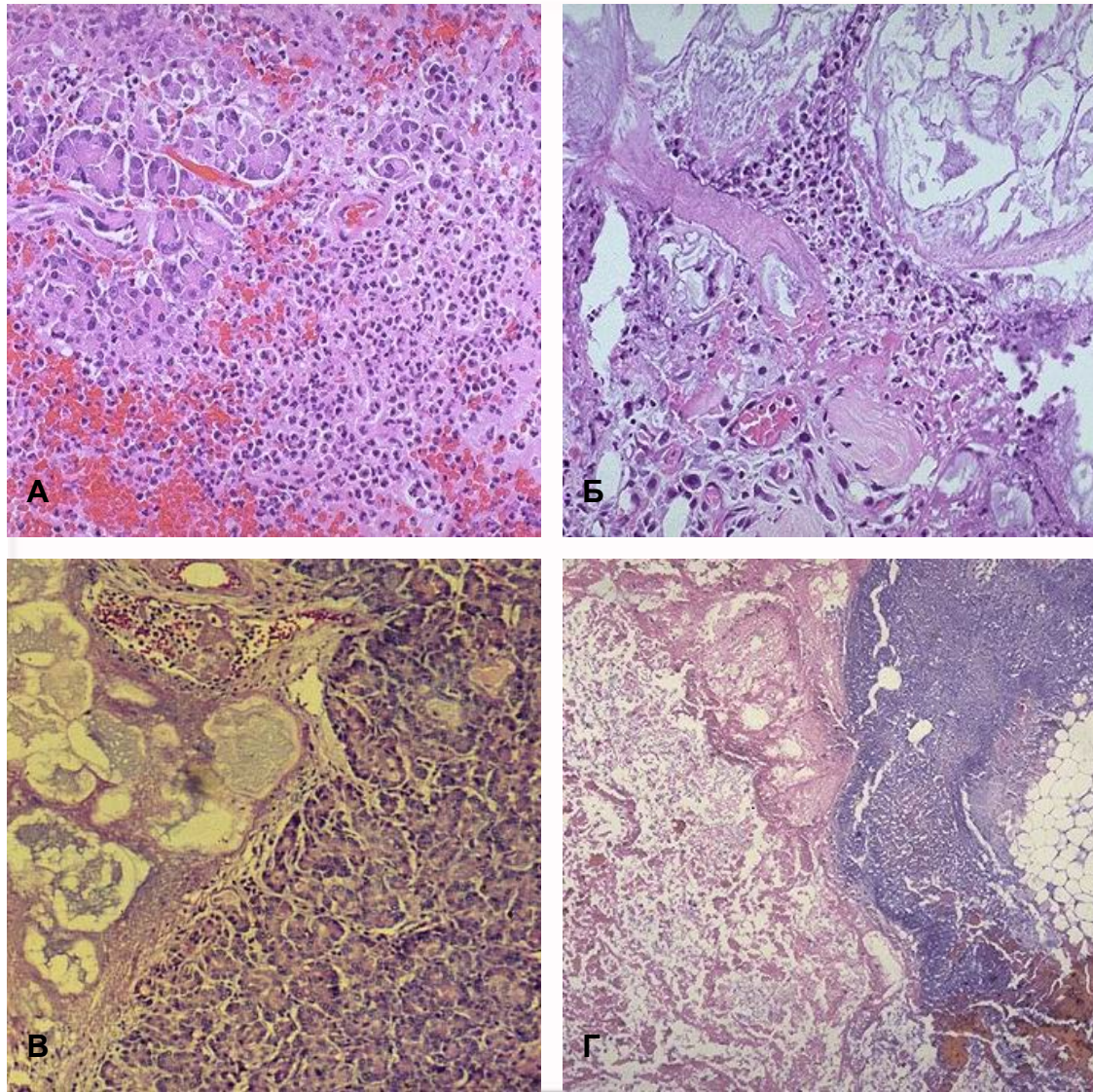


Рис. 3. Стан підшлункової залози щурів при моделюванні гострого панкреатиту після інтраперитонеального введення L-аргініну: А – через 12 годин, доза L-аргініну 4 г/кг; Б – через 12 годин, доза L-аргініну 5 г/кг; В – через 12 годин, доза L-аргініну 5 г/кг; Г – через 24 години, доза L-аргініну 4 г/кг. А, Б, Г – забарвлення гематоксилином-еозином. В – забарвлення за Ван-Гізоном. $\times 50$.

Таблиця 2
Активність амілази крові щурів (од/мл) при експериментальному панкреатиті після введення різних концентрацій таурохолату натрію ($M \pm m$)

Час	Концентрація (%)		
	1	2,5	5
1 година	$2,25 \pm 0,16$	$2,21 \pm 0,26$	$2,32 \pm 0,35$
4 години	$2,46 \pm 0,33$	$4,92 \pm 0,63^*$	$4,83 \pm 0,66^*$
8 годин	$2,73 \pm 0,47^*$	$5,61 \pm 0,66^{**}$	$6,46 \pm 0,72^{**}$
12 годин	$2,91 \pm 0,44^*$	$6,82 \pm 0,74^{**}$	$6,93 \pm 0,081^{**}$
24 години	$3,12 \pm 0,46^*$	$6,51 \pm 0,74^{**}$	$7,52 \pm 0,81^{**}$
48 годин	$2,54 \pm 0,32$	$4,53 \pm 0,56^*$	$5,32 \pm 0,63^{**}$
72 години	$2,26 \pm 0,23$	$3,94 \pm 0,47^*$	$4,31 \pm 0,45^*$

Примітка: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ у порівнянні з величинами контрольної групи ($1,91 \pm 0,26$ од/мл).

Патоморфологічні зміни в залозі також мали характер інтерстиційного набряку, лімфодної інфільтрації, некротичних та мікросудинних змін з перевагою останніх. Максимальна виразність цих порушень була в моделях із застосуванням

2,5%-ного й 5%-ного розчинів таурохолату натрію й більшою мірою виявлялася в голівці й правій третині тіла залози, тоді як в інших частинах залози вони були помірно виражені (рис. 4, 5).

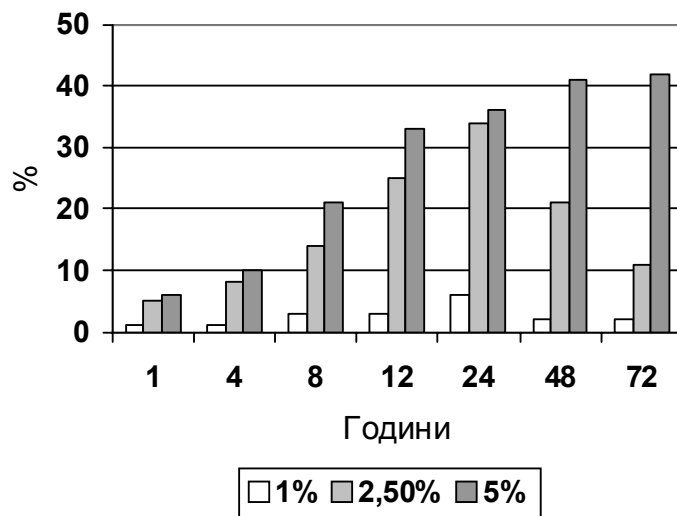


Рис. 4. Відносна кількість (%) некротизованих ацинарних епітеліоцитів голівки підшлункової залози щурів при експериментальному панкреатиті після введення різних концентрацій таурохолату натрію.

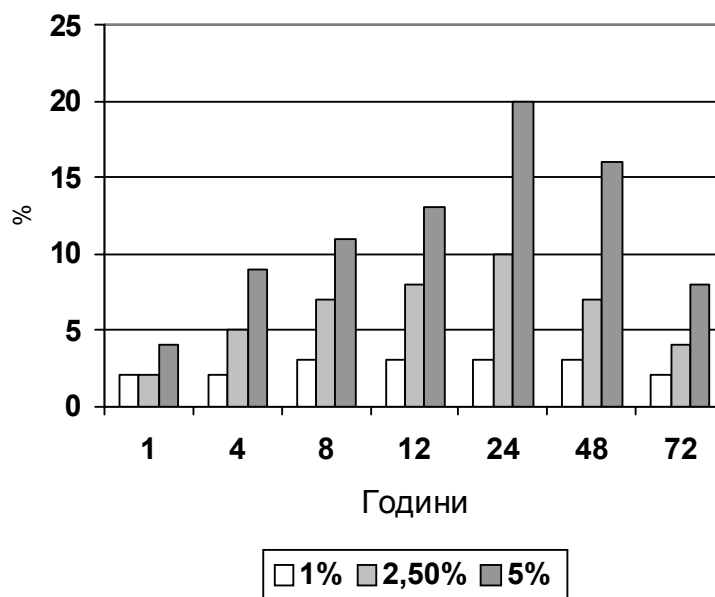


Рис. 5. Відносна кількість (%) некротизованих ацинарних епітеліоцитів хвоста підшлункової залози щурів при експериментальному панкреатиті після введення різних концентрацій таурохолату натрію.

Геморагічні зміни в голівці залози були представлені порушенням цілісності стінки судин дрібного калібру й капілярів з формуванням внутрішньо- й субкапсулярних крововиливів. Це відзначалося вже через 1 годину після введення таурохолату натрію. У подальшому зони з найбільшими мікросудинними ушкодженнями демонстрували максимальну виразність некротичних проявів, хронологічна динаміка яких була подібною до такої в моделі панкреатиту із застосуванням L-аргініну (рис. 6А). Апоптотичні зміни у вигляді конденсації хроматину під нуклеолом

та переміщення його до полюсів, деформації й фрагментації ядра зустрічалися набагато рідше, ніж це спостерігалось в попередній моделі панкреатиту. Порушення ендокринних структур підшлункової залози були обмеженими або відсутні (рис. 6Б).

У групі тварин, де використовувався 1%-ний розчин таурохолату натрію, морфологічні зміни в голівці залози були незначними й мали характер поодиноких геморагій. Тіло й хвіст залози в цій групі тварин при гістологічному аналізі істотно не відрізнялися від контролю (рис. 7).

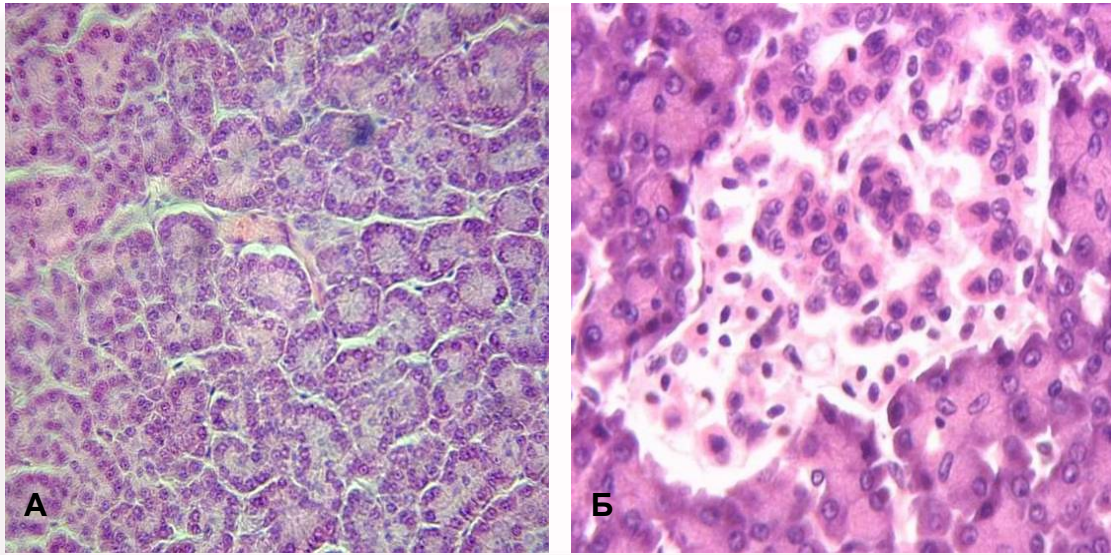


Рис. 6. Стан голівки підшлункової залози щурів при моделюванні гострого панкреатиту після внутрішньопротокового введення таурохолату натрію: А – через 1 годину, концентрація таурохолату натрію 1%; Б – через 12 годин, концентрація таурохолату натрію 5%. Забарвлення гематоксиліном-еозином. А: $\times 100$, Б: $\times 200$.

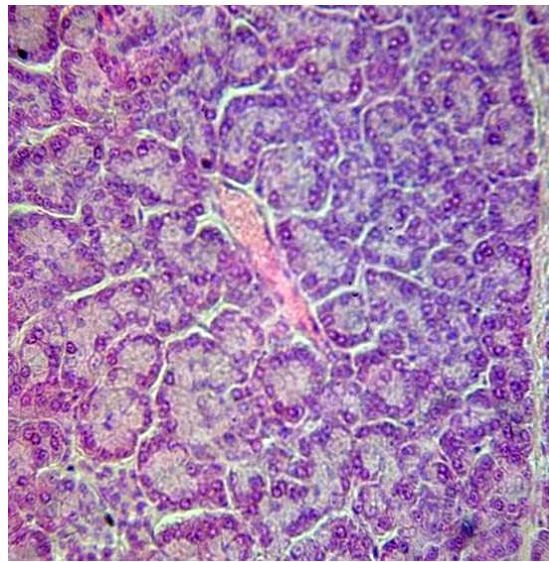


Рис. 7. Стан хвоста підшлункової залози щурів при моделюванні гострого панкреатиту через 24 години після внутрішньопротокового введення 1%-ного розчину таурохолату натрію. Забарвлення гематоксиліном-еозином. $\times 100$.

Підсумок

Проведені дослідження на моделях з інтраперитонеальним введенням розчину L-аргініну й внутрішньопротоковою ін'єкцією розчину таурохолату натрію виявили схожість у розвитку гострого панкреатиту щодо динаміки рівня амілази крові, патоморфологічних змін паренхіми, стромі й мікроциркуляції в органі. Патологічні зміни мікросудин після введення L-аргініну поєднуються з дифузним ушкодженням паренхіми підшлункової залози за апоптотичним і некротичним механізмами. Для моделі з використанням

таурохолату натрію більш характерними є геморагічні прояви поряд із запальними й некротичними змінами, що мають істотний градієнт від голівки до хвоста залози. Також після застосування таурохолату натрію спостерігається більш швидко в порівнянні з L-аргініном відновлення рівня амілази крові, стану мікросудин і загальної тканинної структури підшлункової залози.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження моделі гострого панкреатиту спрямовані на з'ясування ультраструктурних основ розвитку даного виду патології.

Літературні джерела:

Диагностика нарушений микрогемодинамики при остром панкреатите / Ю.С.Винник, Д.В.Черданцев, А.А.Вахрунин и др. // Методология флюометрии.- М.: Трансоник, 1997.- С.93-106.

Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии.- 2-е изд., перераб. и доп.- Минск: Беларусь, 1982.- 366 с.

1. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов.- 4-е изд., перераб. и доп.- М.: Высшая школа, 1990.- 352 с.

Моделирование острого панкреатита: / В.М.Буянов, И.В.Ступин, В.Н.Егиев и др. // Клин. хирургия.- 1989.- №11.- С.24-26.

A mouse model of acute biliary pancreatitis induced by retrograde pancreatic duct infusion of Na-taurocholate / J.M.Laukkanen, G.J.D. Van Acker, E.R.Weiss et al. // Gut.- 2007.- Vol.56, №6.- P.1590-1598.

Aho H.J., Koskensalo S.M., Nevalainen T.J. Experimental pancreatitis in the rat. Sodium taurocholate-induced acute haemorrhagic pancreatitis // Scand. J. Gastroenterol.- 1980.- Vol.15, №4.- P.411-16.

Aho H.J., Nevalainen T.J. Experimental pancreatitis in the rat. Ultrastructure of sodium taurocholate-induced pancreatic lesions // Scand. J. Gastroenterol.- 1980.- Vol.15, №4.- P.417-24.

Arginine induced acute pancreatitis alters the actin cytoskeleton and increases heat shock protein expression in rat pancreatic acinar cells / M.Tashiro, C.Schäfer, H.Yao et al. // Gut.- 2001.- Vol.49.- P.241-250.

Arginine induced acute pancreatitis alters the actin cytoskeleton and increases heat shock protein expression in rat pancreatic acinar cells / M.Tashiro, C.Schäfer, H.Yao et al. // Gut.- 2001.- Vol.49, №8.- P.241-250.

Early activation of endoplasmic reticulum stress is associated with arginine-induced acute pancreatitis // C.H.Kubisch, M.D.Sans, T.Arumugam et al. // Am. J. Physiol.Gastrointest. Liver Physiol.- 2006.- Vol.291.- P.238-245.

Lampel M., Kern H.F. Acute interstitial pancreatitis in the rat induced by excessive doses of a pancreatic secretagogue // Virchows Arch.- 1997.- Vol.373.- P.97-117.

L-Arginine-induced experimental pancreatitis / P.Hegyí, Z.Jr.Rakonczay, R.Sari et al. // World J. Gastroenterol.- 2004.- Vol.10.- P.2003-2009.

Mizunuma T., Kawamura S., Kishino Y. Effects of injecting excess arginine on rat pancreas // J. Nutr.- 1984.- Vol.114.- P.467-471.

New model of acute necrotizing pancreatitis induced by excessive doses of arginine in rats / S.Tani, H.Ito, Y.Okabayashi et al. // Dig. Dis. Sci.- 1990.- Vol.35.- P.367-374.

Relationship of plasma CCK to acinar cell regeneration in acute pancreatitis as studied by proliferating cell nuclear antigen / J.Sakagami, K.Kataoka, A.Ohta et al. // Dig. Dis. Sci.- 1996.- Vol.41.- P.1828-1837.

Steer M.L., Saluja A.K. Experimental acute pancreatitis: Studies of the early events that lead to cell injury // York: Raven.- 1993.- P.489-526.

Береговенко И.Н., Зиненко Д.Ю. Микроциркуляторные и патоморфологические изменения при развитии экспериментального острого панкреатита у крыс.

Резюме. Целью исследования было определение ранних микроциркуляторных и гистоструктурных изменений в ткани поджелудочной железы в разных моделях экспериментального острого панкреатита у крыс. Использовали различные варианты 2 моделей: 1) модель с интраперитонеальным введением L-аргинина в дозах 3 г/кг, 4 г/кг и 5 г/кг; 2) модель с введением 50 мкл 1%-ного, 2,5%-ного и 5%-ного растворов таурохолата натрия в проток поджелудочной железы. Гистологическое исследование и определение уровня амилазы крови проводили через 1, 4, 8, 12, 24, 48 и 72 часа после инъекции. Проведенные исследования на моделях с интраперитонеальным введением L-аргинина и внутривнутрипротоковым введением таурохолата натрия выявили сходную направленность в развитии острого панкреатита по динамике уровня амилазы крови, патоморфологическим изменениям паренхимы, стромы и микроциркуляции в органе. Для модели с введением таурохолата натрия в проток поджелудочной железы более характерны геморрагические проявления наряду с воспалительными и некротическими изменениями, которые имеют существенный градиент от головки к хвосту железы. Также после применения таурохолата натрия наблюдается более быстрая по сравнению с L-аргинином восстановительная динамика концентрации амилазы крови, состояния микрососудов и общей тканевой структуры поджелудочной железы.

Ключевые слова: поджелудочная железа, модели острого панкреатита, крысы, микроциркуляция, гистоструктура.