

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Канд. биол. наук С. Б. Павлов, канд. биол. наук А. В. Гончарова, О. Б. Литвинова,
Н. Г. Семко, Т. А. Блажко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

При моделировании у крыс патологии панкреатодуоденальной области обнаружены изменения соединительной ткани в печени и — в меньшей степени — в поджелудочной железе при неизменном уровне оксипролина. Это свидетельствует о срабатывании компенсаторных механизмов на данном этапе развития экспериментальной патологии.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНІ ЗМІНИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ

Канд. біол. наук С. Б. Павлов,
канд. біол. наук А. В. Гончарова, О. Б. Літвінова,
Н. Г. Семко, Т. О. Блажко

При моделюванні в щурів патології панкреатодуоденальної ділянки виявлено зміни сполучної тканини в печінці та — меншою мірою — у підшлунковій залозі при незмінному рівні оксипроліну. Це свідчить про спрацьовування компенсаторних механізмів на даному етапі розвитку експериментальної патології.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF CONNECTIVE TISSUE STATE IN A RAT MODEL OF PANCREATODUODENAL INJURY

S. B. Pavlov, A. V. Goncharova,
O. B. Litvinova, N. G. Semko,
T. A. Blazhko

Changes of the connective tissue have been detected in the rat liver and to a lesser extent in the pancreas when modeling pancreaticoduodenal region pathology. At the same time the level of hydroxyproline was unchanged. This indicates the triggering of compensatory mechanisms at this stage of development of experimental pathology.

Одним из ведущих патогенеза факторов заболеваний панкреатодуоденальной области является состояние соединительной ткани. Изучение изменений его морфофункциональных показателей имеет существенное значение для расширения понимания патофизиологических механизмов данных заболеваний, а также для диагностики и прогноза состояния больных [1, 2].

Моделирование данной патологии с помощью желчи является наиболее приближенным к патофизиологии органов системы пищеварения у человека [3].

Цель работы — исследование особенностей состояния соединительной ткани у крыс с экспериментальной патологией панкреатодуоденальной области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на 10-ти белых крысах-самцах в возрасте 6 мес. массой 210 ± 30 г в соответствии с принципами Европейской кон-

венции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986) и «Общими принципами экспериментов на животных», одобренными I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001) [4].

Экспериментальную патологию панкреатодуоденальной области моделировали путем введения в проекцию данной области 50 %-го раствора медицинской консервированной желчи по 0,1 мл каждой крысе 2 раза в неделю в течение 4-х мес. (всего 30 инъекций).

Определение суммарного, свободного и связанного оксипролина в моче осуществляли по методике П. Н. Шараева [5].

Образцы тканей поджелудочной железы и печени фиксировали в 10 %-м нейтральном формалине. Обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, проводили через хлороформ, хлороформ-парафин и заливали в парафин. Срезы, толщиной 4–6 мкм были изготовлены на санном микротоме и окрашены гематоксилин-эозином и по Ван Гизону.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась непараметрическим методом с помощью U-критерия Манна–Уитни [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показателей метаболизма соединительной ткани крыс при моделировании патологии панкреатодуоденальной области проводилось в динамике: через 1, 2, 3 и 4 мес. после начала инъекций желчи.

Уровень суммарного оксипролина через 1 мес. после начала инъекций желчи составил $0,53 \pm 0,12$ (мг/сут.). В сроки через 2, 3 и 4 мес. достоверных изменений не было установлено, однако определялась тенденция к снижению этого показателя (табл. 1).

Таблица 1

Уровень оксипролина в моче крыс через 1–4 мес. после инъекций желчи в панкреатодуоденальную область, мг/сут.

Период после начала воздействия	Суммарный	Свободный	Связанный
Исходный	$0,32 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,02$
1 мес.	$0,53 \pm 0,12$	$0,12 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,1$
2 мес.	$0,47 \pm 0,09$	$0,1 \pm 0,02$	$0,37 \pm 0,07$
3 мес.	$0,37 \pm 0,08$	$0,12 \pm 0,05$	$0,25 \pm 0,04$
4 мес.	$0,39 \pm 0,26$	$0,14 \pm 0,09$	$0,25 \pm 0,17$

При микроскопическом анализе препаратов печени крыс контрольной группы определялись деструктивные изменения, которые были связаны с нарушением радиального рисунка печеночных трабекул, явлениями тканевого отека с расширением пространств Диссе. Гепатоциты теряли полигональную форму, их цитоплазма приобретала

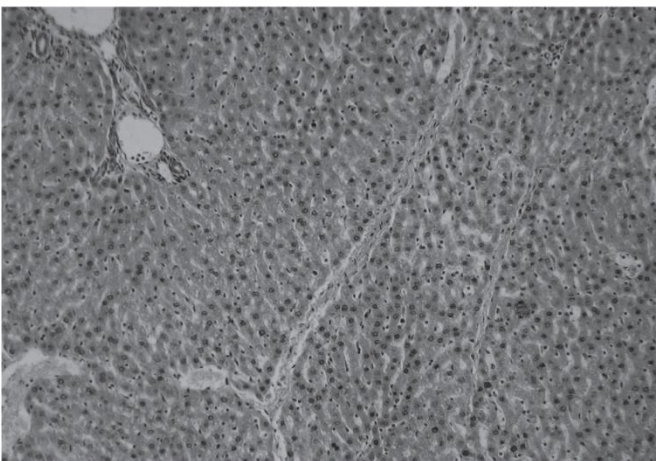


Рис. 1. Фрагмент печени крысы. Формирование прослоек соединительной ткани. Нарушение трабекулярной структуры расположения гепатоцитов, расширенные центральные вены. Ван Гизон. Ок. 10, об. 10

зернистость. Определялись клетки разных размеров — от мелких с небольшим ядром, которое вмещало 1–2 ядрышка, до крупных набухших гепатоцитов с нечеткими контурами (рис. 1, 2). Наблюдалась значительная территория, на которых размещались разрушенные некротизированные клетки и клеточный детрит. Вдоль портальных трактов формировались прослойки соединительной ткани разной толщины, которые четко определялись при окрашивании пикрофуксином по Ван Гизону (рис. 1).

По всей печени определялись расширенные центральные вены, полнокровные внутريدольковые капилляры, неравномерность заполнения капиллярных синусов клетками крови, что свидетельствует о нарушении кровообращения органа (рис. 2).

У всех животных вблизи некоторых триад выявлялись инфильтраты, которые состояли из круглоклеточных элементов, плазмоцитов и эозинофилов, что свидетельствует о протекании воспалительного процесса. Увеличенные в размерах Купферовские клетки хорошо визуализировались, на участках наблюдались отдельные двуядерные клетки, что является проявлением слабовыраженного регенераторного процесса (рис. 3).

У одного животного наряду с описанными выше деструктивными изменениями наблюдались функциональные нарушения, которые проявлялись накоплением желчного пигмента в клетках (рис. 4).

Введение крысам желчи в течение 4-х мес. приводит к развитию деструктивно-дистрофических изменений в печени с образованием прослоек соединительной ткани, нарушением трабекулярного расположения гепатоцитов, их разрушением на значительной части органа, нарушением кровоснабжения и функционирования.

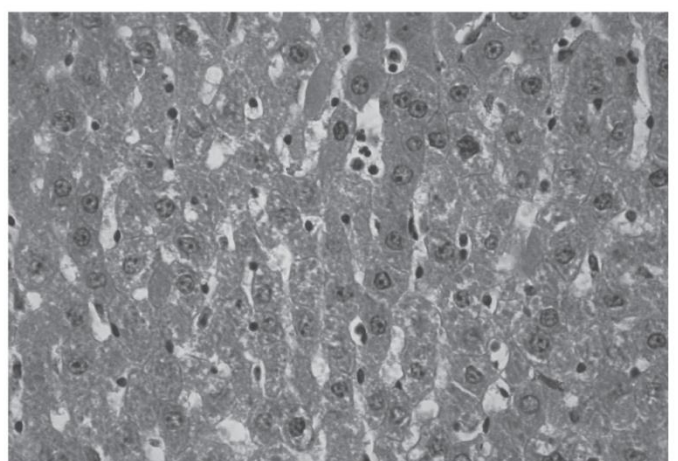


Рис. 2. Фрагмент печени крысы. Неравномерность заполнения капиллярных синусов клетками крови, клеточный отек, расширение пространств Диссе. Разрушение гепатоцитов. Гематоксилин и эозин. Ок. 10, об. 40

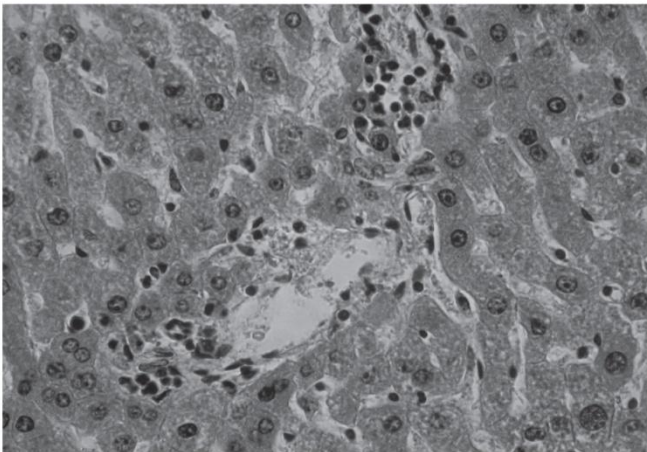


Рис. 3. Фрагмент печени крысы.
Инфильтрация клеток крови около триады.
Гетероморфность и некроз гепатоцитов.
Признаки отека. Ван Гизон. Ок. 10, об. 40

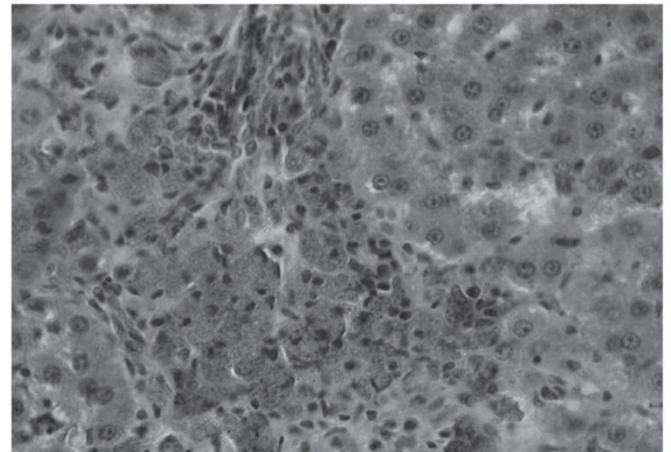


Рис. 4. Фрагмент печени крысы.
Накопление желчного пигмента в клетках.
Гематоксилин и эозин. Ок. 10, об. 40

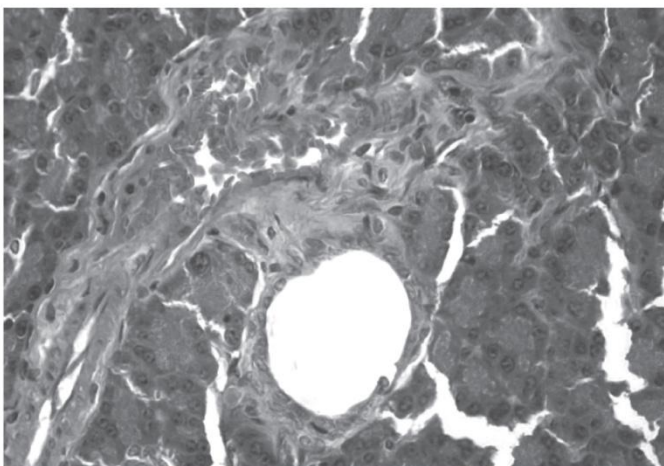
При гистологическом исследовании поджелудочной железы животных установлены аналогичные незначительные изменения в структуре органа, а именно — явления тканевого отека и расширение и полнокровность кровеносных сосудов, что свидетельствует о нарушении регионарного кровообращения. Поджелудочная железа имела типичное дольковое строение на всем протяжении гистопрепарата. Ацинозный рисунок был четким. Панкреатические островки представлялись в достаточном количестве, имели полнокровные капилляры (рис. 5, а, б).

Моделирование хронической патологии панкреатодуоденальной области введением желчи приводит к развитию деструктивно-дистрофических изменений, в первую очередь, в печени. В поджелудочной железе животных установлены аналогичные незначительные изменения в структуре

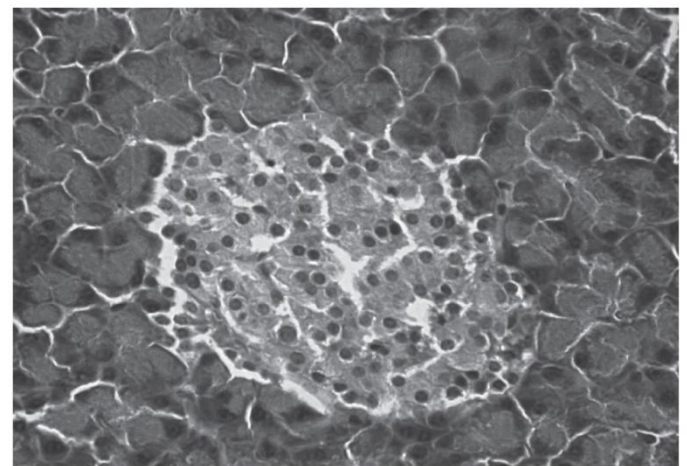
органа, свидетельствующие о нарушении местного кровообращения.

Изменений содержания показателя метаболизма соединительной ткани — оксипролина на данном этапе не отмечено. То есть наблюдаются морфологические изменения при неизменном биохимическом показателе уровня обмена соединительной ткани.

Такая ситуация может объясняться тем, что повреждение носило локальный характер и мощные компенсаторные механизмы на данном этапе развития экспериментальной патологии пока успевают развертывать регенераторные процессы в организме и сохранять соответствующие функции. Однако процессы на тканевом уровне уже отражают напряженность функционирования компенсаторных механизмов.



а



б

Рис. 5. Фрагмент поджелудочной железы крысы.
Явления тканевого отека, расширение и полнокровие сосудов:
а) экзокринная часть; б) панкреатический островок.
Гематоксилин и эозин. Ок. 10, об. 40

ВЫВОДЫ

Моделирование патологии панкреатодуоденальной области приводит к изменениям на морфологическом уровне вначале в печени животных, а впоследствии и в поджелудочной железе. Однако патологические изменения не затрагивают всей

системы в целом, что отражается в сохранности показателей обмена соединительной ткани.

Полученные результаты исследования могут быть использованы *в перспективе* для уточнения понимания патогенетических механизмов заболеваний панкреатодуоденальной области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Велигоцкий А. Н. Особенности состояния соединительной ткани паренхиматозных органов при obstructивных заболеваниях панкреатодуоденальной зоны / А. Н. Велигоцкий, С. Б. Павлов, О. Б. Литвинова [и др.] // Проблемы сучасної медичної науки та освіти. — 2008. — № 4. — С. 18–19.
2. Павлов С. Б. Морфофункциональные изменения соединительной ткани у крыс с экспериментальной патологией печени, вызванной интрагастральным и интраперитонеальным введением тетрахлолметана / С. Б. Павлов, А. Н. Велигоцкий, А. В. Гончарова [и др.] // Экспериментальна і клінічна медицина. — 2010. — № 4 (49). — С. 21–24.
3. Маль С. В. Преимущество антиоксидантов над ингибиторами протеаз в лечении острого панкреатита и профилактике его осложнений: автореф. дис. ... на соискание учен. степени д-ра мед. наук: 14.00.27 «Хирургия» / С. В. Маль. — Ростов-на-Дону. — 2007. — 46 с.
4. Общие этические принципы экспериментов на животных: материалы I Национального конгресса по биоэтике. — К.: НАНУ, 2001. — 16 с.
5. Шараев П. Н. Определение свободного и связанного оксипролина в моче / П. Н. Шараев, Е. А. Ботникова, В. М. Иванова и др. // Лаб. дело. — 1990. — № 12. — С. 23–25.
6. Гублер Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. — Л.: Медицина, 1973. — 141 с.

УВАГА!

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«НАНОТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ»

(Росія, Білорусь)

Відбудеться 13-14 жовтня, м. Харків

Проводить

Національний фармацевтичний університет МОЗ України

61002, Харків,

вул. Мельникова, 12.

Тел.: (057) 706-30-73,

67-91-84