

УДК 591.433:615.243.3
© Бумейстер В.И., 2012

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЖЕЛУДКА КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Бумейстер В.И.

Медицинский институт Сумского государственного университета

Несмотря на широкое применение препаратов группы бисфосфонатов при их использовании, отмечались побочные эффекты со стороны различных органов и систем, в том числе со стороны желудочно-кишечного тракта [5-7]. Препараты данной группы оказывают раздражающее воздействие на слизистую оболочку желудка (СОЖ) и предрасполагают к возникновению язвенных дефектов, что наблюдалось как в клинических исследованиях, так и неоднократно подтверждалось в эксперименте на животных [8, 9].

Цель настоящего исследования - изучить влияние золедроновой кислоты (ЗК) в разные сроки введения на структурные компоненты желудка.

Эксперимент проведен на 45 белых крысах-самцах массой 180-200 г. Животным первой группы внутривентриально вводился препарат „Зомета” (золедроновая кислота) производства Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland (регистрационный номер в Украине № P.06.01./03.164, серийный номер 993 931.44-983/20). Препарат вводился 1 раз в 30 суток в дозе 0,362 мг/кг массы тела. Контролем были крысы, которым внутривентриально вводили физиологический раствор в эквивалентных объемах по той же схеме. На 30 и 90 сутки животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом.

Эксперимент на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях (European convention, 1986). Содержание и кормление животных осуществляли в соответствии с научно-практическими рекомендациями по содержанию лабораторных животных [1].

Материалом для морфологических исследований была определена СОЖ животных. Для морфологических исследований желудок декапитированных животных вскрывали по большой кривизне, промывали в физиологическом растворе. Материал брали из фундального и пилорического отделов. Фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезвоживали и заключали в парафин. Серийные срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином для обзорных целей. Количественную оценку состояния железистого аппарата СОЖ, ее фундального и пилорического отделов, осуществляли по методу В.А.Самсонова[2]. Морфометрический анализ включал измерение СОЖ, измерение глубины желудочных ямок, подсчет количества главных (ГК) и париетальных (ПК) клеток на единицу фундальных желез.

Для изучения функциональной морфологии главных желез использовали индекс соотношения ГК/ПК (индекс СГПК). Определяли общее количество эпителиальных клеток в главных железах и их эпителиальную формулу - процентное соотношение основных видов железистых клеток (главных, париетальных и добавочных). Подсчитывали число поверхностно-ямочных эпителиоцитов и определяли покровно-ямочный эпителиально-клеточный индекс [3, 4].

Результаты исследования. В СОЖ крыс, получавших ЗК в течение 30 дней, наступает ряд закономерных структурных изменений. Они чаще носят характер деструктивных процессов, наиболее глубоко выраженных в зоне распространения фундальных желез. Железистые трубочки фундальных желез теряют правильную ориентацию, просвет их концевых отделов сильно сжат, часть железистых трубочек расширена, местами образуются кистоподобные полости. У животных, получавших ЗК в течение 30 и 90 дней, отмечаются эрозии в СОЖ в 14% и 18% соответственно. Капиллярная сеть, оплетающая железистые трубочки, полнокровна, просвет капилляров расширен и заполнен большим количеством форменных элементов крови.

Светомикроскопическое исследование слизистой оболочки фундального и антрального отделов позволило выявить ряд особенностей при введении ЗК: однотипность изменений во всех отделах желудка, наличие деструктивных и атрофических признаков, повреждения покровно-ямочного эпителия в виде уменьшения толщины эпителия, снижения высоты и размеров покровных эпителиальных клеток, уменьшения глубины желудочных ямок, некоторое редуцирование покровно-ямочного эпителия. Толщина СОЖ при 30 днях введения ЗК составляла $510,04 \pm 8,3$ мкм, при увеличении срока введения до 90 дней - $438,7 \pm 5,7$ мкм, что составляло разницу с контрольными значениями в 22% и 31% соответственно ($p < 0,05$). Количество ПК при сроке введения ЗК 30 дней увеличивалось на 56% ($p < 0,05$) и составило $30,12 \pm 4,01$, при этом количество ГК не отличалось от показателя группы контроля и приравнивалось $29,04 \pm 2,07$ на единицу фундальных желез. Индекс СГПК составил 0,9 (30 дней), в то время как в контроле - 1,4. По мере увеличения срока введения ЗК до 90 дней сохранялась тенденция к преобладанию количества ПК. Количество ГК на единицу фундальных желез уменьшалось в сравнении с группой интактных животных на 23% и составило $23,8 \pm 3,71$ ($p < 0,05$). Напротив, количество ПК при этом же сроке введения, увеличивалось

до $33,16 \pm 2,82$ на единицу фундальных желез. От контрольной группы этот показатель отличался на 48% ($p < 0,05$). Индекс СГПК при данном сроке введения составлял 0,7. Количество эпителиальных клеток в желудочных железах было уменьшено с $76,2 \pm 8,21$ до $64,1 \pm 4,15$ на 30-м дне введения ЗК и с $82,4 \pm 6,3$ до $66,2 \pm 7,14$ ($p < 0,05$) на 90-м дне. В результате этого соотношение между числом эпителиоцитов желудочных желез и желудочных ямочек (ЖЯЭК) на 30-й день эксперимента составляло 2,48, на 90-й день - 3,92. Результаты комплексного морфологического исследования позволили определить, что в ответ на введение ЗК развивается сложный комплекс структурных изменений секреторных эпителио-

цитов СОЖ, включающих реакции повреждения и компенсации, баланс которых определяет особенности морфологического субстрата. ЗК оказывает различные эффекты на главные и париетальные glandулоциты в зависимости от срока введения: степень выраженности и динамика структурных изменений СОЖ заключается в изменении числа клеток и размерности компарментов. Введение ЗК вызывает морфологические изменения всех структурных компонентов СОЖ. Компенсаторно-приспособительные процессы сочетаются с деструктивными изменениями поверхностных эпителиоцитов и железистых клеток, что свидетельствует о различной их функциональной активности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Науково-методичні рекомендації з утримання лабораторних тварин / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. — Київ: Авіцена, 2002. — 156 с.
2. Самсонов В.А. Новые методы количественной оценки состояния железистого аппарата слизистой оболочки желудка / В.А. Самсонов // Архив патологии. — 1973. - Т.35, вып.8. - С.79-82.
3. Успенский В.М. Морфометрическая характеристика фундальных желез желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и с предязвенным состоянием / В.М. Успенский // Архив патологии. — 1978. - №7. - С. 22-28.
4. Успенский В.М. Функциональная морфология слизистой оболочки желудка. - Л. «Наука», 1986. - 291с.
5. Lanza F.L. Bisphosphonates: oesophageal and gastric toxicity-fact or fiction / F.L. Lanza // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1998. - №30 (2). - P.143-145.
6. Liu R.H. Cross-sectional study of bisphosphonate use in dermatology patients receiving long-term oral corticosteroid therapy / R.H. Liu, J. Albrecht, V.P. Werth // Arch. Dermatol. — 2006. - №142(1). - P. 37-41.
7. Morris G.J. Bisphosphonate therapy for women with breast cancer and at high risk for osteoporosis / G.J. Morris, E.P. Mitchell // J. Nat. Med. Assoc. - 2007. - № 99 (1). - P. 35-45.
8. Peter C.P. Comparative study of potential for bisphosphonates to damage gastric mucosa of rats / C.P. Peter, M.V. Kindt, J.A. Majka // Dig. Dis. Sci. — 1998. - №43 (5). - P. 1009-1015.
9. Reszka A.A. Bisphosphonate mechanism of action / A.A. Reszka, G.A. Rodan // Curr. Rheumatol. Rep. — 2003. - №5 (1). - P. 65-74.

Бумейстер В.И. Особенности реакции структурных компонентов желудка крыс после введения золедроновой кислоты // Український медичний альманах. — 2012. — Том 15, № 4. — С. 42-43.

В ответ на введение золедроновой кислоты (ЗК) в дозе 0,362 мг/кг массы тела развивается сложный комплекс структурных изменений секреторных эпителиоцитов фундальных желез СОЖ, включающих реакции повреждения и компенсации, баланс которых определяет особенности морфологического субстрата. ЗК оказывает различные эффекты на главные и париетальные клетки в зависимости от срока введения: степень выраженности и динамика структурных изменений СОЖ заключается в изменении числа клеток и размерности компарментов, обуславливающих повышенную уязвимость СОЖ.

Ключевые слова: слизистая оболочка желудка (СОЖ), золедроновая кислота, главные и париетальные клетки

Бумейстер В.І. Особливості реакції структурних компонентів шлунка щурів після введення золедронові кислоти // Український медичний альманах. — 2012. — Том 15, № 4. — С. 42-43.

У відповідь на введення золедронові кислоти (ЗК) в дозі 0,362 мг / кг від маси тіла розвивається складний комплекс структурних змін секреторних клітин фундальних залоз СОШ, що включає реакції ушкодження і компенсації, баланс яких визначає особливості морфологічного субстрату. ЗК спричинює різні ефекти на головні та парієтальні клітини в залежності від терміну введення: ступінь вираженості і динаміка структурних змін СОШ полягає в зміні числа клітин і розмірності компарментів, які обумовлюють підвищену вразливість СОШ.

Ключові слова: слизова оболонка шлунка (СОШ), золедронові кислота, головні та парієтальні клітини

Bumeyster V.I. Peculiarities of the structural components of rat stomach after administration zoledronic acid // Український медичний альманах. — 2012. — Том 15, № 4. — С. 42-43.

In response to the administration of zoledronic acid (ZA) at a dose of 0,362 mg/kg of body weight developed a complex set of structural changes in the secretory cells of fundic gland of stomach reaction involving damages and compensation, the balance of which determines the morphological characteristics of the substrate. ZA has different effects on chief and parietal cells depending on the length of the introduction: degree of manifestation and dynamics of structural change are implying the changing of the cell's number and uniformity of compartments that lead to increased vulnerability of MMS.

Key words: mucous membrane of the stomach (MMS), zoledronic acid, chief and parietal cells

Надійшла 03.05.2012 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін