

УДК 616.36+616.89-008.44.13:541.515

А.Н. Захарова*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь***ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЕЧЕНИ
ПРИ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Изучены особенности морфологических изменений тканей печени на ультраструктурном уровне при эндотоксической интоксикации в эксперименте. При воздействии эндотоксина кишечной микрофлоры определялись выраженные дисциркуляторные изменения, жировая и гидропическая дистрофия гепатоцитов с признаками токсического повреждения их ядер, но вместе с тем сохранялась повышенная гиперпластическая активность синусоидальных клеток. Выявленные изменения связаны как с прямым токсическим действием эндотоксина, так и с последствиями окислительного стресса, мощным индуктором которого и является эндотоксин. Являясь фактором токсического поражения печени, эндотоксин приводит к ухудшению её морфологической структуры и функциональных свойств.

Ключевые слова: эндотоксин, печень, крысы, морфология.

В физиологических условиях эндотоксин, поступающий из кишечника, является необходимым фактором стимуляции иммунной системы. Постоянно всасываясь из кишечника, он участвует в сложных процессах гомеостаза. При определённых патологических состояниях (нарушении кровоснабжения кишечной стенки, опухолях, портальной гипертензии любой этиологии, сердечно-сосудистой недостаточности, воспалительных заболеваниях гепатобилиарной зоны, шоке различной этиологии) возникает эндотоксинемия кишечного происхождения. В её основе лежит нарушение барьерной функции кишечной стенки и механизмов нейтрализации эндотоксина [1].

В норме эндотоксин, содержащийся в портальной крови, подвергается детоксикации в гепатоцитах [2, 3].

Преодолевая физиологический барьер, эндотоксин вступает во взаимодействие с клетками макрофагально-моноцитарной системы, тем самым активируя их и индуцируя выделение цитокинов, ведущее место среди которых принадлежит фактору некроза опухоли, интерлейкину-1, интерлейкину-6 [4].

Взаимодействуя с различными клетками макроорганизма, цитокины усиливают фагоцитоз, вызывают дегрануляцию базофилов и макрофагов, что сопровождается оксидантным стрессом и увеличением выработки супероксидных радикалов и гидролаз, что вызывает глубокие дистрофически-деструктивные изменения на тканевом и клеточном уровнях [5, 6].

Целью исследования было оценить характер и тяжесть повреждений гепатоцитов из-за воз-

действия эндотоксина, а также установить особенности морфологических изменений печени при перитонеальном введении эндотоксина.

Материал и методы. Опыты проведены на 40 нелинейных крысах, разделённых на две группы по 20 особей в каждой. Животным 1-й группы в течение 14 дней вводили интраперитонеально инъекции эндотоксина кишечной палочки (фирмы «Sigma» USA K-235) из расчёта 0,1 мг/кг массы тела. Животные 2-й группы служили контролем [7]. Ткань печени для морфологического исследования забирали в течение 10–20 мин после декапитации животных. Характер и степень повреждений печени изучали морфологически, включая электронную и световую микроскопию.

Результаты и их обсуждение. При внутрибрюшинном введении эндотоксина некоторая его часть поглощается перитонеальными макрофагами, однако даже при таких условиях опыта происходила заметная активация пролиферативной функции синусоидальных клеток, в том числе и звёздчатых ретикулоцитов. У подопытных животных, наряду с мелкокапельным ожирением центров долек, определялись гидропическая дистрофия и набухание цитоплазмы гепатоцитов, что сопровождалось сужением и даже исчезновением просвета синусоидов. В некоторых наблюдениях удалось обнаружить в стенках синусоидов отдельные клетки – макрофаги с цитологическими признаками активации: многочисленными цитоплазматическими отростками и мелкими перинуклеарными вакуолями (рис. 1).

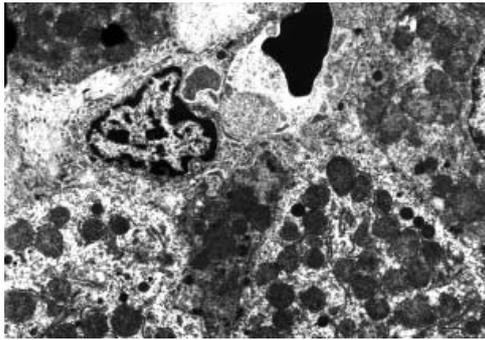


Рис. 1. Макрофаг с признаками фагоцитарной активности. Электронная микрофотография, x 2000

На фоне резкого полнокровия с явлениями стаза и сладжа эритроцитов отмечалось разрыхление цитозоля гепатоцитов, сопровождающееся снижением чёткости клеточной мембраны, что свидетельствовало об интрацеллюлярном отёке (рис. 2).

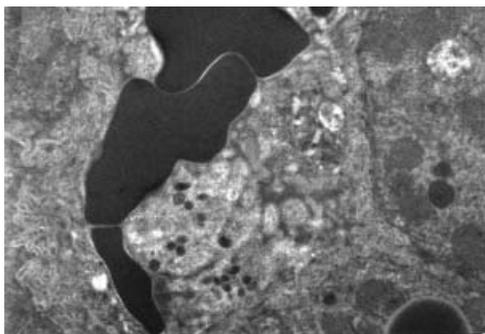


Рис. 2. Полнокровие синусоидов с явлениями сладжа эритроцитов, жировые вакуоли в цитоплазме. Электронная микрофотография, x 4000

В некоторых синусоидах содержались единичные полиморфноядерные лейкоциты и иногда мелкие хромотофильные частицы с чёткими контурами, напоминающие апоптотные тельца, по ходу портальных трактов появляется лимфогистоцитарная инфильтрация, в некоторых случаях пролиферация дуктального эпителия, что можно расценить как признаки интерстициального (интерлобулярного) гепатита.

Ультраструктурное исследование выявило существенные изменения в клетках печени дистрофического, а иногда и деструктивного характера. Происходило резкое нарушение балочной структуры долек, была выражена мелкая и крупнокапельная вакуолизация цитоплазмы гепатоцитов, много гепатоцитов имели признаки токсического повреждения ядер. Ядра гепато-

цитов имели разрыхлённую наружную мембрану с зонами лизиса. Ядерный хроматин был как в конденсированной, так и неконденсированной форме, наружная оболочка ядра местами была лизирована. Во многих гепатоцитах ядра сохраняли лишь бледноокрашенные фрагменты оболочки и превращались в свободно лежащие глыбки хроматина. Границы синусоидов нечётко контурировались, в их просветах наблюдалось скопление эритроцитарных масс, сливающихся в гомогенные структуры (стаз).

Митохондрии гепатоцитов набухали, содержали электронно-прозрачный матрикс. Кристы были частично разрушены. Их количество в митохондриях существенно снижалось (рис. 3). Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума были расширены и представляли собой разной формы и размеров электронно-прозрачные вакуоли. На мембранах гранулярной эндоплазматической сети локализовались рибосомы, количество которых было значительно меньше, чем в группе интактных крыс.

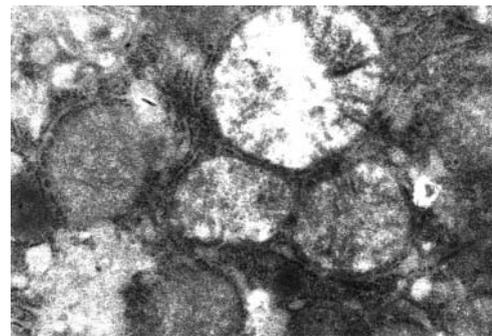


Рис. 3. Митохондрии с электронно-прозрачным матриксом и очагами деструкции крист. Электронная микрофотография, x 8000

В цитоплазме значительно снижалось количество гранул гликогена, рибосом и полисом. Жёлчные капилляры и пространства Диссе были расширены, Выстилающие микроворсинки были укороченными, отёчными и частично разрушенными, иногда цитоплазма выбухала в пространство Диссе в виде хлопьевидных масс.

Отдельные гепатоциты имели гиалоплазму высокой электронной плотности с плотноупакованными органеллами. В митохондриях матрикс был гомогенизирован, кристы отсутствовали. Эндотелиоциты имели дистрофические и деструктивные изменения органелл. Перинуклеарные пространства были значительно расширены. Ядра эндотелиоцитов имели глубокие инвагинации ядерной мембраны. В отдельных эндотелиоцитах выявлялся лизис цитоплазматической мембраны, который сопро-

вождался выходом в просвет капилляра оргanelл и внутриклеточных включений. В митохондриях встречались очаги деструкции мембран и крист.

Активность звёздчатых макрофагов была повышена (рис. 4). Мембраны гранулярной эндоплазматической сети расширены. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи гипертрофирован. Ядра звёздчатых ретикулоэндотелиоцитов сохраняли типичную локализацию в цитоплазме, хроматин находился преимущественно в конденсированном состоянии. Цитоплазматическая мембрана, обращённая в пространство Диссе, образовывала многочисленные ворсинки. Часть звёздчатых макрофагов содержала большое количество фагоцитированного материала, деструктивно изменённые митохондрии.

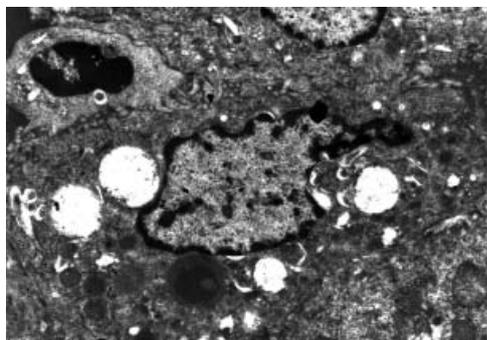


Рис. 4. Звёздчатый ретикулоэндотелиоцит с признаками фагоцитарной активности. Электронная микрофотография, х 2500

При поражении печени эндотоксином отмечались гидропическая дистрофия, а также альтеративные изменения ядер, повреждения эндоплазматической сети и митохондрий, что свидетельствует о тяжёлом повреждении печени.

Выводы

1. При воздействии эндотоксина кишечной микрофлоры определялись выраженные дисциркуляторные изменения, жировая и гидропическая дистрофия гепатоцитов с признаками токсического повреждения их ядер, но вместе с тем сохранялась повышенная гиперпластическая активность синусоидальных клеток, связанная с влиянием эндотоксина.

2. Имелись морфологические признаки интерстициального (интерлобулярного) гепатита в виде гистиолимфоцитарных (иногда с примесью лейкоцитов) инфильтратов портальных полей. Эти изменения связаны как с прямым токсическим действием эндотоксина, так и с последствиями окислительного стресса, мощным индуктором которого и является эндотоксин.

Список литературы

1. Пермяков Н.К. Эндотоксин кишечной микрофлоры и его роль в патологии печени / Н.К. Пермяков, М.Ю. Яковлев, В.Н. Галанкин // Архив патологии. – 1989. – Вып. 5. – С. 3–12.
2. Hewett J.A. Hepatic and extrahepatic pathobiology of bacterial lipopolysaccharides / J.A. Hewett, R.A. Roth // Pharmacol. Rev. – 1993. – Vol. 45. – P. 3.
3. Hsu D.Z. Sesame oil protects against lipopolysaccharide-stimulated oxidative stress in rats / D.Z. Hsu, M.Y. Liu // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32, № 1. – P. 227–231.
4. The role of the liver in the response to LPS: experimental and clinical findings / E. Jirillo, D. Caccav, T. Magrone [et al.] // J. Endotoxin Res. – 2002. – Vol. 8, № 5. – P. 319–327.
5. Hoek J.B. Ethanol, oxidative stress, and cytokine-induced liver cell injury / J.B. Hoek, J.G. Pastoriño // Alcohol. – 2002. – Vol. 27, № 1. – P. 63–68.
6. Jaeschke H. Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury / H. Jaeschke // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – № 15. – P. 718–724.
7. Кожем'якін Ю.М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін. – К., 2002. – 155 с.

Г.М. Захарова

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГІЧНА
ОЦІНКА ПЕЧІНКИ ПРИ
ЕНДОТОКСИНОВОМУ УРАЖЕННІ**

Вивчено особливості морфологічних змін тканин печінки на ультраструктурному рівні при ендотоксिनній інтоксикації в експерименті. При впливі ендотоксину кишкової мікрофлори визначалися виражені дисциркуляторні зміни, жирова та гідропічна дистрофія гепатоцитів з ознаками токсичного ушкодження їхніх ядер, але разом з тим зберігалася підвищена гіперпластична активність синусоїдальних клітин. Виявлені зміни пов'язані як із прямою токсичною дією ендотоксину, так і з наслідками окисного стресу, потужним індуктором якого і є ендотоксин. Будучи чинником токсичного ураження печінки, ендотоксин призводить до погіршення її морфологічної структури та функціональних властивостей.

Ключові слова: ендотоксин, печінка, щури, морфологія.

A.N. Zacharova

**EXPERIMENTAL-MORPHOLOGICAL
EVALUATION OF THE LIVER BY ENDOTOXIN
INTOXICATION**

Pekuliarities of morphological changes of liver tissues at ultra-structural level by endotoxin intoxication has studied

The following results were revealed in actions of endotoxins of the intestinal microflora were founded severe discirculatory changes, fat and hydropic dystrophy of hepatocytes with symptoms of toxic damage of the nucleus, meanwhile the hyperplastic activity of sinusoidal cells were present. This changes happened due to direct effects of the endotoxin, and also as a result of oxidized stress. Powerful inductor of these changes is endotoxin. It has been shown that endotoxin is the main factor of increasing level of toxic compounds which leads to worsening of vital activity of the liver.

Key words: endotoxin, liver, rats, morphology.

Поступила 27.08.12

УДК 616.314.17-008.1:579.84:616.33/345

*И.И. Соколова, Е.Н. Рябоконт, В.В. Олейничук
Харьковский национальный медицинский университет*

**ВИДОВОЙ СОСТАВ АНАЭРОБНОЙ МИКРОФЛОРЫ
ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ У БОЛЬНЫХ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ ФОРМАМИ ПАРОДОНТИТА
НА ФОНЕ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

Проведено сравнительное изучение видового состава анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом, протекающим на фоне *H. pylori*-ассоциированной патологии органов пищеварения методом мультипраймерной полимеразно-цепной реакции. Установлено, что при контаминации пародонтальных карманов *H. pylori* в них увеличивается количество анаэробной микрофлоры. Предложенная схема полимеразно-цепной реакции может быть полезна для диагностики и обоснования выбора метода антимикробной терапии.

Ключевые слова: полимеразно-цепная реакция, *H. pylori*, пародонтит.

Факт существования тесной связи между заболеваниями пародонта и патологией органов пищеварительной системы общеизвестен [1, 2]. Высокая распространённость и особенности клинического течения болезней органов пищеварения делают их значимой медико-социальной проблемой [3]. Инфекционная теория генеза патологии гастроинтестинальной системы после открытия австралийскими учёными В. Marshall и Р. Warren бактерии *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является приоритетной в гастроэнтерологии

[4]. В литературе появились публикации, авторы которых доказывают способность *H. pylori* индуцировать не только болезни органов пищеварения, но и внегастральную патологию [5–8]. Данная проблема является актуальной для разных отраслей медицины, в том числе и для стоматологии, поскольку бактерия в высоких концентрациях выявляется в зубном налёте и пародонтальных карманах [9]. Многие исследователи считают микробный фактор пусковым механизмом в развитии заболеваний

© И.И. Соколова, Е.Н. Рябоконт, В.В. Олейничук, 2012