

А.П. Левицкий¹, В.В. Вит², Ю.В. Цисельский³, С.Б. Осипенко³, С.А. Демьяненко⁴

Влияние черники на состояние сетчатки глаза крыс при экспериментальном гепатите на фоне кишечного дисбиоза

¹ГУ «Институт стоматологии АМН Украины», г. Одесса,

²ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины», г. Одесса,

³ГУ «Одесская областная клиническая больница МЗУ»,

⁴НПП «Институт «ТЕКМАШ», г. Херсон

Ключевые слова: гепатит, дисбиоз, сетчатка глаза, черника.

Сочетанная патология печени и кишечника оказывает очень сильное негативное влияние на весь организм, в том числе можно ожидать и ее влияние на состояние такой высокофункциональной ткани как сетчатка глаза. Цель работы – оценить состояние сетчатки глаза при моделировании гепатита и дисбиоза и изучить возможное лечебно-профилактическое действие плодов черники при этой патологии. При воспроизведении вышеуказанной патологии наблюдали сосудистые нарушения и воспалительно-дистрофические реакции, особенно во внутренних слоях сетчатки. Введение пасты черники в дозе 6 г/кг практически полностью устраняло сосудистые нарушения и гистологически выявляемые структурные изменения сетчатки, что дает основания рекомендовать ее в качестве ретинопротектора.

Вплив чорниці на стан сітківки ока щурів при експериментальному гепатиті на тлі кишкового дисбіозу

А.П. Левицький, В.В. Віт, Ю.В. Цісельський, С.Б. Осипенко, С.О. Дем'яненко

Сполучена патологія печінки та кишечника виявляє дуже сильний негативний вплив на весь організм, в тому числі можна очікувати її вплив і на стан такої високо функціональної тканини як сітківка ока. Мета роботи – оцінити стан сітківки ока при моделюванні гепатиту і дисбіозу і дослідити можливу лікувальну-профілактичну дію плодів чорниці при цій патології. При відтворенні вищевказаної патології спостерігали судинні порушення і загально-дистрофічні реакції, особливо, у внутрішніх шарах сітківки. Введення пасту чорниці в дозі 6 г/кг практично повністю усувало судинні порушення і гістологічно виявлені структурні зміни сітківки, що дає підстави рекомендувати її в якості ретинопротектора.

Ключові слова: гепатит, дисбіоз, сітківка ока, чорниця.

Патологія. – 2009. – Т.6, №3. – С. 78-81

The influence of bilberry upon the rats' eyes retina in experimental hepatitis simultaneously to intestinal disbiosis

A.P. Levitsky, V.V. Vit, Yu.V. Ciselsky, S.B. Osipenko, S.A. Demyanenko

The combined pathology of liver and intestines influences negatively and intensively upon the whole organism, including the possible influence upon the state of such multifunctional tissue as eyes retina. The purpose of the work is the evaluation of the state of eye retina in experimental hepatitis and disbiosis and the study of the possible treatment and prophylactic effect of bilberries in this pathology. In above mentioned experimental pathology the vascular disorders and inflammatory-dystrophic reactions, especially in the inner layers of the retina were observed. The introduction of the bilberry paste dosed at 6g/kg completely eliminated vascular disorders and histologically revealed structural changes in retina. That allows recommending it as retinoprotector.

Key words: hepatitis, disbiosis, retina, bilberry.

Pathologia. 2009; 6(3): 78-81

Плоды черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*) являются богатейшим источником биологически активных веществ, среди которых особо выделяются каротиноиды (главным образом, лютеин) и биофлавоноиды (представленные, в основном антоцианами) [1,4,10].

Это обстоятельство объясняет весьма широкое использование плодов черники в народной медицине при заболеваниях глаз, сахарным диабетом, артритах и т.д. [2,8,12].

В то же время, очень мало работ посвящено использованию черники при гепатобилиарной патологии [2], которая, безусловно, имеет значительное влияние на многие органы и ткани организма, особенно на такую высокорезистивную ткань как сетчатка глаза [9,11].

Целью настоящей работы стало гистологическое исследование сенсорной части сетчатой оболочки глаза крыс при экспериментальном гепатите на фоне кишеч-

ного дисбиоза и влияния на ее состояние профилактического введения пасты из плодов черники.

Материалы и методы

Эксперименты были проведены на 30 белых крысах (самках) линии Вистар в возрасте 13 месяцев (средняя масса 300±20 г). Все крысы были поделены на 3 группы по 10 животных. I группа – это интактные животные (контроль). II и III группы – это животные, у которых воспроизводили кишечный дисбиоз (дисбактериоз) [6], а затем токсический гепатит путем однократного внутрибрюшинного введения CCl₄ в дозе 1 мл 50%-ного масляного раствора [3]. III группа крыс за 4 дня до воспроизведения дисбиоза получала с кормом по 2 г пасты черники, полученной по оригинальной методике НПП «Институт «ТЕКМАШ» (г. Херсон) [7]. Крысы этой группы получали пасту черники 12 дней (4 дня до моделирования дисбиоза+гепатита, 5 дней в течение

моделирования патологии и 3 дня после до осуществления эвтаназии).

Эвтаназию осуществляли под тиопенталовым наркозом путем тотального кровопускания из сердца, выделяли глаза и фиксировали их в 10%-ном формалине, затем заключали в парафин, делали срезы и окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон.

Результаты и их обсуждение

В процессе моделирования дисбиоза+гепатита в сенсорной части сетчатой оболочки выявляются патологические изменения преимущественно слоя ганглиозных клеток средней степени выраженности. Эти изменения сводятся к развитию отека, сопровождающегося разволокнением аксонов ганглиозных клеток. Местами отмечается наличие дегенерации аксонов с образованием пустот различной формы и размеров. При этом цитоплазма ганглиозных клеток подвержена вакуольной дегенерации практически на всем протяжении (рис. 1).

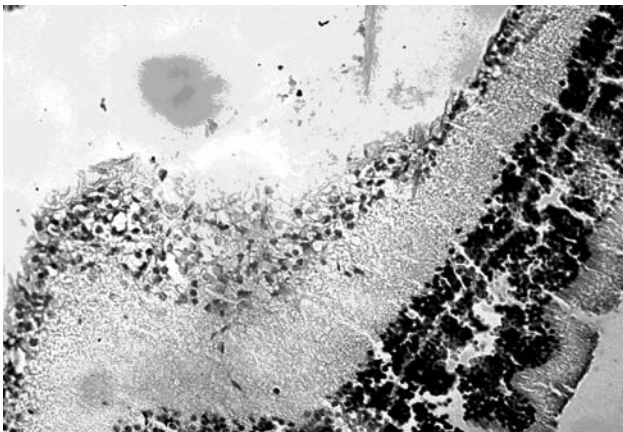


Рис. 1. Отек внутренних слоев сетчатой оболочки глаза крысы при экспериментальном дисбиозе+гепатите. Определяется наличие клеточного полиморфизма ганглиозных клеток, отек внутреннего плексиформного слоя, вакуольная дегенерация ганглиозных клеток. Остальные слои сетчатой оболочки без существенных изменений. Гематоксилин-эозин. $\times 600$.

Кариоплазма ядер ганглиозных клеток просветлевет. В цитоплазме исчезает характерная зернистость. Участки выраженной вакуольной дегенерации ганглиозных клеток чередуются с участками менее выраженной дегенерацией клеток или отсутствием таковой. В случаях наиболее выраженного отека и дегенерации нейронов внутренние слои сетчатой оболочки принимают сетчатый вид (рис. 2).

Наибольшая степень вакуольной дегенерации ганглиозных клеток и отек внутренних слоев сетчатой оболочки наблюдается в местах, соответствующих наличию определенных структурных изменений кровеносных сосудов сетчатой оболочки, которые преимущественно располагаются во внутренних слоях сетчатки. Выявленные изменения касаются как артериальных, так и венозных сосудов. Необходимо отметить, что структура артериальных и венозных сосудов различного калибра приближается к норме, но выявляются изменения вокруг них. Сводятся эти изменения к появлению небольших периваскулярных муфт, складывающихся из лимфоцитов (рис. 3).

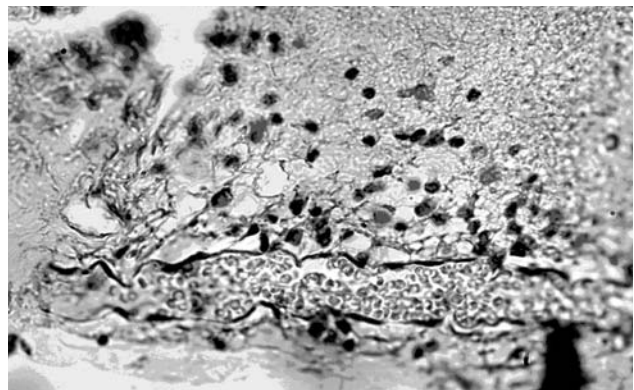


Рис. 2. Выраженный отек внутреннего плексиформного слоя сетчатой оболочки. Неравномерное распределение полиморфных ганглиозных клеток. Сетчатый вид внутренних слоев сетчатки. Вина венулы с явлениями стаза эритроцитов. Гематоксилин-эозин. $\times 600$.

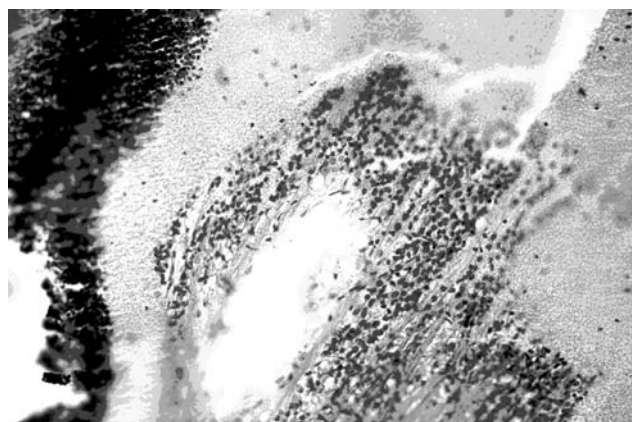


Рис. 3. Периваскулярная муфта, состоящая из перицитов и диффузно распределенных лимфоцитов. Дегенерация эндотелиоцитов. Часть эндотелиальных клеток слущена и выполняет роль вены. Гематоксилин-эозин. $\times 280$.

Сопровождается этот процесс периваскулярным отеком. При наиболее выраженных изменениях сетчатки вокруг сосудов можно обнаружить слабо эозинофильную гомогенную массу, представляющую собой, по всей видимости, выпот плазмы крови. Подтверждением тому может служить и обнаружение небольших по размеру диапедезных кровоизлияний, обнаруживаемых как во внутренних слоях сетчатой оболочки, так и средних (рис. 4). Иногда во внутренних слоях сетчатки определяются полосы, выполненные эритроцитами. При этом существенно нарушается гистоархитектоника наружно-го и внутреннего ядерных слоев.

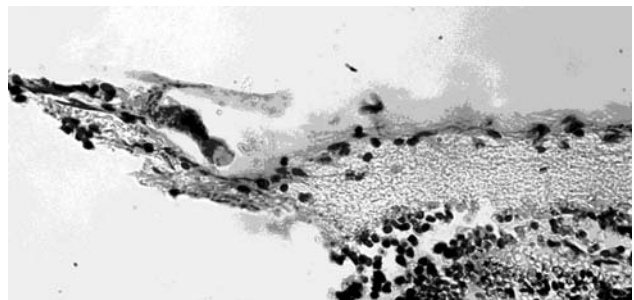


Рис. 4. Тромбоз венулы сетчатой оболочки, сопровождающийся деструкцией эндотелиальной выстилки сосуда и кровоизлиянием во внутренние и средние слои сетчатки. Гематоксилин-эозин. $\times 600$.

Существенных структурных изменений наружных слоев сетчатой оболочки не обнаруживается.

Характерным признаком у всех исследованных экспериментальных животных явилось нередко встречающиеся признаки тромбоза кровеносных сосудов, как вен, так и артериол (рис. 4,5). В двух наблюдениях выявлены выраженные деструктивные изменения кровеносных сосудов с гомогенизацией их стенок, исчезновением эндотелиальной выстилки. При этом отмечается и дегенерация окружающих сосуды структур (рис. 6,7). Нередко при этом происходит расслоение внутренних слоев сетчатой оболочки, скопление в этих местах зерен гемосидерина, свидетельствующие о наличии предшествовавших кровоизлияний.

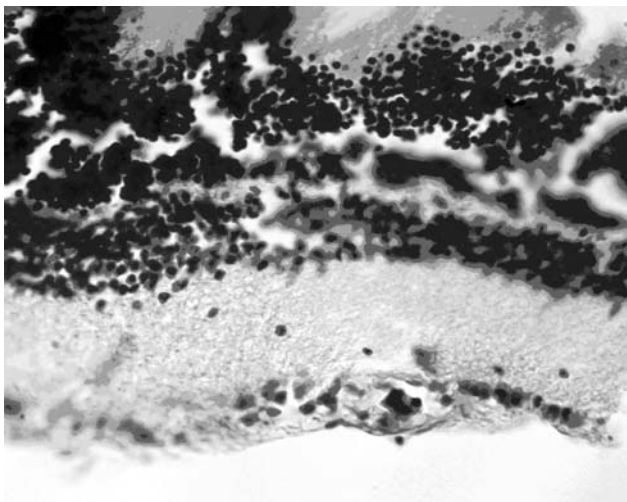


Рис. 5. Тромбоз артериального сосуда, расположенного в слое ганглиозных клеток. Определяется гомогенное утолщение стенки капиллярного сосуда, отек и слушивание в просвет эндотелиальных клеток. Периваскулярный отек и дегенерация ганглиозных клеток. Гематоксилин-эозин. $\times 600$.

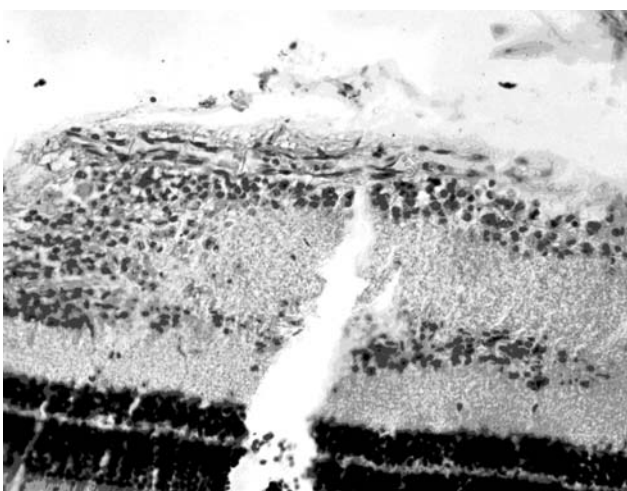


Рис. 6. Изменение стенки венозного кровеносного сосуда, расположенного во внутреннем плексиформном слое сетчатки. Определяется разрушение стенки сосуда. Внутренние слои сетчатки отслаиваются. Ткани имbibированы небольшим количеством зерен гемосидерина. Гематоксилин-эозин. $\times 600$.

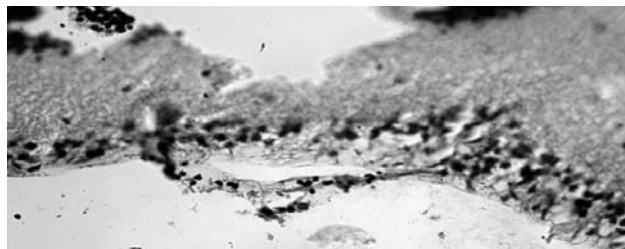


Рис. 7. Изменение стенки венозного кровеносного сосуда, расположенного в ганглиозном слое сетчатки. Стенка сосуда гомогенизирована, эндотелиальная выстилка отсутствует. Отмечается отслоение внутренних слоев сетчатки. Вакуольная дегенерация ганглиозных клеток. Гематоксилин-эозин. $\times 600$.

В сетчатке экспериментальных животных, которым в процессе воспроизведения дисбиоза+гепатита вводили пасту черники, существенных изменений структуры сетчатки, приведенных выше, не обнаружено (рис. 8,9). Не уменьшается плотность расположения ганглиозных клеток. Нет структурных изменений кровеносных сосудов.

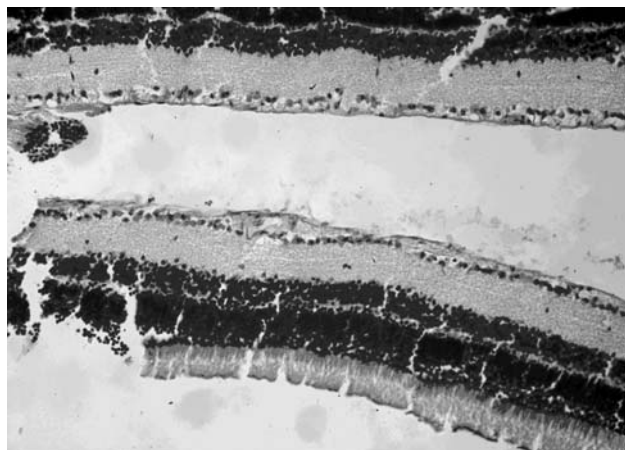


Рис. 8. Сетчатка экспериментального животного после введения пасты черники. Структурных изменений внутренних слоев сетчатки не обнаруживается. Незначительный отек цитоплазмы ганглиозных клеток. Гематоксилин-эозин. $\times 600$.

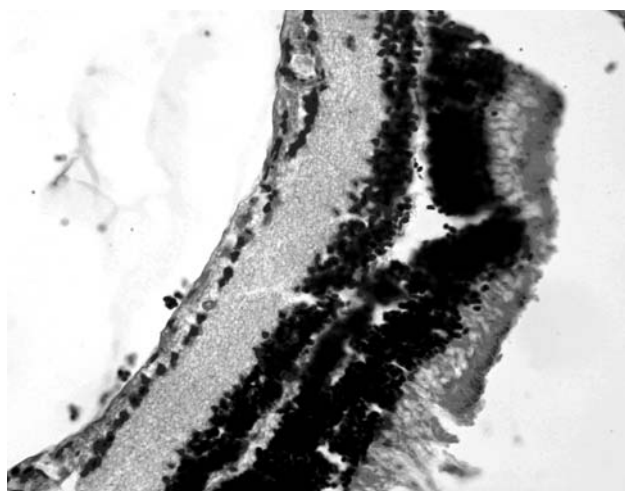


Рис. 9. Сетчатка экспериментального животного после введения пасты черники. Незначительный срок цитоплазмы ганглиозных клеток. Виден неизменный артериальный сосуд. Гематоксилин-эозин. $\times 600$.

Выводы

Таким образом, при экспериментальном дисбиозе +гепатите в сенсорной части сетчатой оболочки определяется ряд структурных изменений, имеющих дистрофический характер и, видимо, связанных как с прямым токсическим действием, развившейся воспалительной реакцией в сетчатке, так и в связи с нарушением кровообращения.

Наиболее выраженные изменения обнаруживаются во внутренних слоях сетчатой оболочки, что косвенно свидетельствует о большой роли в дистрофии нарушения кровообращения

Несмотря на небольшое количество изученных объектов, нами выявлено явное протекторное действие пасты плодов черники. Изменения сенсорной части сетчатки сводились лишь к явлениям незначительного отека ганглиозных клеток. Нарушения гистоархитектоники всех слоев сетчатки не обнаруживаются. Возможно, в механизме такого лечебно-профилактического эффекта черники лежат ее гепатопротекторные свойства, показанные нами в предыдущей работе [5], поскольку состояние печени чрезвычайно важно для функции нервной системы, эндокринных органов и иммунитета [9].

Дальнейшие исследования должны показать за счет какого компонента плодов черники реализуется ее лечебно-профилактическое действие.

Литература

1. Баччи Д., Сен К.К., Баччи М., Аталай М. Антиангиогенные, антиоксидантные и антиканцерогенные свойства нового богатого антоцианом препарата из экстракта ягод // Биохимия. – 2004. – Т. 69, № 1. – С. 95-102.

Сведения об авторах:

Левицкий Анатолий Павлович, докт. биол. наук, проф., чл.-кор. УААН, зам. директора по научной работе, ГУ «Институт стоматологии АМН Украины», г. Одесса.

Вит Валерий Викторович, докт. мед. наук, проф., зам. директора ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины», г. Одесса.

Цисельский Юрий Викторович, канд. мед. наук, зав. глазным отделением, ГУ «Одесская областная клиническая больница МЗУ». Осипенко Сергей Борисович, канд. техн. наук, директор, НПП «Институт «ТЕКМАШ» (г. Херсон).

Демьяненко Светлана Александровна, канд. мед. наук, соискатель ученой степени, ГУ «Институт стоматологии АМН Украины», г. Одесса.

Адрес для переписки: 65026, г. Одесса, ул. Ришельевская, 11. E-mail: stomat@paco.net

2. Демченко Д.В., Панок Ю.Д., Легостева А.Б. Разработка технологии жидкого экстракта на основе листьев черники и женьшеня // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42, № 3. – С. 20-24.

3. Дроговод С.М., Сальникова С.И., Скакуи Н.П., Слышков В.В. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств. – К.: ФКМЗ Украины, 1994. – 46 с.

4. Дудченко Л.Г., Кривенко В.В. Пищевые растения-целители: 2-е изд. – К.: Наукова думка, 1988. – 272 с.

5. Левицкий А.П., Осипенко С.П., Цисельский Ю.В., Демьяненко С.А., Макаренко О.А., Селиванская И.А. Гепатопротекторные свойства пасты из плодов черники при экспериментальном токсическом гепатите и кишечном дисбиозе // Фитотерапия. – 2009.

6. Пат. № 31012, UA. МПК (2006) А61Р31/00. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицький А.П., Селіванська І.О., Цисельський Ю.В., Почтар В.М., Розсаханова Л.М., Гулавський В.Т. – 2008. – Бюл. № 6.

7. Пат. № 76420, Україна. Спосіб диспергування соковитих плодів і пристрій для його здійснення / Осипенко С.Б. – 2003. – Бюл. № 6.

8. Петков В. Современная фитотерапия / Под ред. В. Петкова. – София: Медицина и физкультура, 1988. – С. 302-303.

9. Титов В.Н. Патофизиологические основы лабораторной диагностики заболеваний печени // Клиническая лабораторная диагностика. – 1996. – № 1. – С. 3-9.

10. Формазюк В.И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений. Культурные и дикорастущие растения в практической медицине – К.: А.С.К., 2003. – 792 с.

11. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 864 с.

12. Raloff J. Berry good protection for aging brains // Sci.: News. – 1999. – V. 156, № 12. – С. 180-181.