

ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИДОНΙΑ НА ПРОЦЕССЫ АЛЬТЕРАЦИИ В ХОРИОИДЕЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

О.В.Недзвецкая, Д.А. Петрушенко, Е.В. Кихтенко
*Харьковская медицинская академия последипломного
образования (Харьков)*

*КУ Сумская областная клиническая больница
Харьковский национальный медицинский университет*

Вступление

Известно, что при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) в кровеносных сосудах всех органов и тканей происходит ряд патогистологических изменений, среди которых склероз стенок сосудов, десквамация эндотелия, периваскулярное разрастание соединительной ткани [3,7,10]. Гистоморфология токсических изменений хориоидеи при ХАИ мало изучена [2,6,9]. Влияние синтетического иммуномодулятора полиоксидония на процессы альтерации в хориоидее ранее не изучалось.

Цель исследования: изучить влияние препарата полиоксидоний на процессы альтерации в хориоидее при хронической алкогольной интоксикации в эксперименте.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование проведено на 24 кроликах самцах породы шиншилла массой 3,0-3,4 кг в возрасте 7-8 месяцев. 6 кроликов составили контрольную группу. 18 кроликов находились в условиях ХАИ 8 недель. После этого 6 кроликов (группа 1) были выведены из эксперимента, а 12 оставшихся кроликов были разделены на группы 2 и 3. Группа 2 (6 кроликов) не получала алкоголь в течение 4 недель, после чего животные были выведены из эксперимента. Группа 3 (6 кроликов) на фоне алкогольной депривации получала пятикратно полиоксидоний методом эндоназального электрофореза и внутривенно капельно в суммарной дозе 0,3 мг/кг че-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

рез день. Животные группы 3 были выведены из эксперимента через 12 недель от его начала. Животных выводили из эксперимента методом воздушной эмболии в состоянии глубокого наркоза (для наркоза использовали тиопентал натрия 10% в дозе 1 мл/кг), после чего производился забор глазных яблок.

Использовали следующие гистологические и гистохимические методы окрашивания: гематоксилином и эозином, по Ван Гизон - Вейгерту, по Мак Манусу, по Бильшовскому-Гросс, по Фельгену-Россенбеку и по Браше [1,4,5,8]. Комплекс гистологических, гистохимических и морфометрических исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel.

Полученные результаты и их обсуждение

У животных группы 1 наблюдается склероз стенок хориокапилляров. Отмечаются набухание, кариопикноз и очаговая десквамация эндотелиоцитов. В части эндотелиоцитов выявляются признаки пролиферации, что свидетельствует о включении компенсаторно-приспособительных механизмов. Однако пролиферирующих эндотелиоцитов выявляется крайне незначительное число и в целом в эндотелии хориоидальных капилляров у животных группы 1 преобладают явления альтерации. За счет пролиферирующих эндотелиоцитов средняя оптическая плотность ДНК их ядер имеет тенденцию к снижению (табл.1), а средняя оптическая плотность РНК цитоплазмы достоверно увеличена, что свидетельствует о повышении белково-синтетической активности эндотелиоцитов.

В капиллярах с пролиферирующим эндотелием просвет резко сужен, что влечет за собой ишемизацию. Субэндотелиальные базальные мембраны утолщены, набухшие, местами разволокненные, характеризуются интенсивным PAS-позитивным окрашиванием. В межсосудистой соединительной ткани наблюдается плазматическое пропитывание, явления мукоидного набухания и фибриноидных изменений. Происходит увеличение количества фибробластов и повышение их белоксинтезирующей функции, в связи с чем появляются толстые пучки коллагеновых волокон, не свойственные данной области, и

Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини

склероз межуточного вещества. За счет описанных выше альтеративных процессов средняя толщина сосудистой оболочки у животных данной группы достоверно снижена (табл.1).

Таблица 1

Морфометрические и цитофотометрические параметры

Морфо- или цитометрический параметр	Исследуемые группы			
	Контрольная (n=6)	1 (n=6)	2 (n=6)	3 (n=6)
Толщина хориоидеи, $\mu\text{м} \times 10^{-6}$	54,66 $\pm 2,14$	35,12 $\pm 1,54^*$	43,74 $\pm 1,96^{*\wedge}$	46,30 $\pm 2,44^*$
Оптическая плотность ДНК ядер эндотелиоцитов капилляров, усл.ед.	1,677 $\pm 0,048$	1,613 $\pm 0,052$	1,487 $\pm 0,054^*$	1,580 $\pm 0,052$
Оптическая плотность РНК цитоплазмы эндотелиоцитов капилляров, усл.ед.	1,615 $\pm 0,054$	1,785 $\pm 0,062^*$	1,981 $\pm 0,068^{*\wedge}$	1,682 $\pm 0,065^{\wedge}$

Примечание: * - $P > 95\%$ - разница двух средних достоверна между опытной и контрольной группами; \wedge - $P > 95\%$ - разница двух средних достоверна между двумя опытными соседними группами.

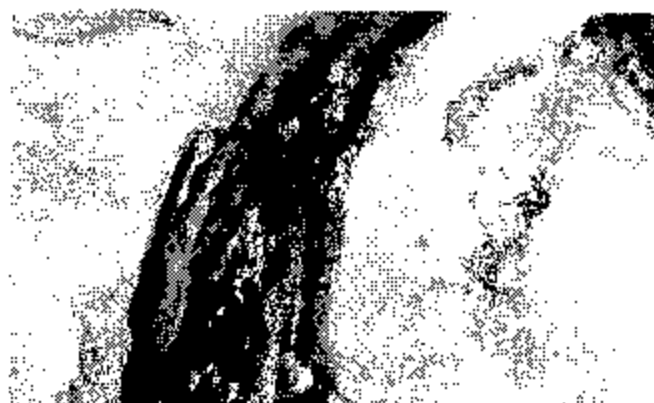


Рисунок. Животное группы 1. Склероз межуточного вещества хориоидеи с появлением толстых фуксинофильных пучков коллагеновых волокон. Окраска по Ван Гизон. Увеличение $\times 400$.

У животных группы 2 в структурах хориоидеи сохраняются плазматическое пропитывание, мукоидное и фибриноидное набухание стенок капилляров, менее выраженные, чем у животных группы 1. Явления склероза сохранены. Наблюдаются кариопикноз и десквамация эндотелиоцитов. Компенсаторная гиперплазия эндотелиоцитов выражена ярче: их ядра увеличены в диаметре, имеют мелкодисперсный распыленный хроматин, оптическая плотность ДНК ядер резко снижена (табл. 1). Параллельно в эндотелиоцитах выявляются признаки повышения белково-синтетической активности, что выражается

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

в достоверном увеличении оптической плотности РНК в цитоплазме по сравнению с группой 1 (табл.1). Изменения субэндотелиальных базальных мембран не отличаются от группы 1. Отмечается гиперплазия сосудистой сети. В межуточном веществе количество фибробластов по сравнению с группой 1 не изменено, признаков повышения их морфофункциональной активности не выявляется. Однако явления склероза с наличием грубых толстых пучков коллагеновых волокон сохранены. Толщина хориоидеи достоверно выше, чем у животных группы 1, за счет активизации гиперпластических процессов; но все же достоверно ниже, чем в контрольной группе (табл.1).

В группе 3 признаков альтерации не обнаруживается. Уменьшаются признаки пролиферации эндотелиоцитов сосудов МЦР хориоидеи. Увеличивается оптическая плотность ДНК ядер эндотелиоцитов и достоверно снижается оптическая плотность РНК их цитоплазмы (табл.1). Сохраняется очаговое утолщение базальных мембран капилляров, однако очагов деструкции уже не выявляется, о чем свидетельствует полное отсутствие резко PAS-позитивных участков. Признаки компенсаторной гиперплазии сосудистой сети выражены ярче, чем в группе 2. Морфологических признаков повышения активности фибробластов нет. Явления склероза сохранены. Средняя толщина хориоидеи приближается к аналогичному показателю животных контрольной группы (табл.1).

Выводы

1. После 8 недель ХАИ у кроликов в хориоидеи наблюдаются явления альтерации в виде склероза сосудистой стенки, очаговой деструкции базальных мембран, набухания и десквамации эндотелиоцитов хориокапилляров; активации фибробластов в межсосудистой соединительной ткани со склерозом межуточного вещества.

2. Через 4 недели после лишения алкоголя наблюдаются продолжающиеся альтеративные изменения, несколько менее интенсивные по сравнению с группой 1. Активизация компенсаторной пролиферации эндотелиоцитов хориоидеи с увеличением диаметра их ядер обуславливает стеноз просвета сосудов и усиление ишемии.

Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини

3. После лечения полиоксидонием в хориоиде прекращаются процессы альтерации (исчезают очаги деструкции базальных мембран капилляров, не наблюдается повышенной активности фибробластов), уменьшаются признаки пролиферации эндотелиоцитов хориокапилляров, выражена компенсаторная гиперплазия сосудистой сети. Однако полного восстановления структуры не наступает - сохраняются явления склероза.

Литература

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. - М.: Медицина, 2002. - 240 с.
2. Дьяконова Т. В. Иммунологические нарушения у пациентов с дистрофической патологией заднего отрезка глаза, страдающих хроническим алкоголизмом / Т. В. Дьяконова, А. М. Петруня // Вестник офтальмологии - 2001. - № 5. - С. 47-49.
3. Егоров Е. А. Офтальмологические проявления общих заболеваний / Е. А. Егоров, Т. В. Ставицкая, Е. С. Тутаева - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 592 с.
4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли - М.: Мир, 1960. - 648 с.
5. Микроскопическая техника : руководство / [Саркисов Д. С., Перов Ю. Л.]. - М.: Медицина, 1996. - 544 с.
6. Принципи лікування патології органа зору та порушень мікроциркуляції у хворих на хронічний алкоголізм : метод. рекомендації / [Логай І. М., Дегтяренко Т. В., Фролов В. М., Петруня А. М. та ін.]. - Луганск : Изд-во ЛГМУ, 1999. - 17 с.
7. Скрипниченко З. М. О вредном влиянии алкоголя на орган зрения / З. М. Скрипниченко // Вестник офтальмологии. - 1987. - Т. 103, № 3. - С. 73-76.
8. Ташкэ К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию / К. Ташкэ ; пер. с рум. И. Пятницкого. - Бухарест: Изд-во АСРР, 1980. - 192 с.
9. Sancho-Tello M. Chronic alcohol feeding induces biochemical, histological, and functional alterations in rat retina / M. Sancho-

Tello, M. Muriach, J. Barcia, Bosch-Morell [et al.] // Alcohol and Alcoholism. - 2008. - Vol. 43 (3). - P. 254-260

10. Tarnowska-Dziduszko E. Morphological changes in the corpus callosum in chronic alcoholism / E. Tarnowska-Dziduszko, E. Bertrand, G. M. Szpak // Folia Neuropathol. - 1995. - Vol. 33(1). - P. 25-29.

Резюме

Недзвецкая О. В., Петрушенко Д. А., Кихтенко Е. В. Влияние полиоксидония на процессы альтерации в хориоиде при экспериментальной хронической алкогольной интоксикации.

Проведено гистоморфологическое исследование процессов альтерации в хориоиде после лечения препаратом полиоксидоний при ее токсическом поражении вследствие хронической алкогольной интоксикации в эксперименте. Экспериментальное исследование проведено на 24 кроликах самцах породы шиншилла. Установлено, что через 4 недели после прекращения употребления алкоголя продолжают процессы альтерации: истончение хориоидеи; очаговая деструкция базальных мембран и склероз сосудистой стенки капилляров, набухание и десквамация эндотелиоцитов; повышение активности фибробластов в межклеточном веществе. Под действием полиоксидония прекращаются процессы альтерации (исчезают очаги деструкции базальных мембран капилляров, признаки повышенной активности фибробластов); активизируются компенсаторно-приспособительные процессы, что морфологически выражается гиперплазией сосудистой сети.

Ключевые слова: хроническая алкогольная интоксикация, хориоидея, альтерация, полиоксидоний.

Резюме

Недзвецька О. В., Петрушенко Д. О., Кіхтенко О. В. Вплив поліоксидонію на процеси альтерації в хоріоїдеї при експериментальній хронічній алкогольній інтоксикації.

Проведено гістоморфологічне дослідження процесів альтерації в хоріоїдеї після лікування препаратом поліоксидоній при її токсичному ураженні внаслідок хронічної алкогольної інтоксикації в експерименті. Експериментальне дослідження проведено на 24 кролях самцях породи шиншилла. Встановлено, що через 4 тижні після припинення вживання алкоголю продовжуються процеси альтерації: витончення хоріоїдеї, вогнищева деструкція базальних мембран і склероз судинної стінки капі-

лярів, набухання та десквамація ендотеліоцитів, активація фібробластів у міжсудинній сполучній тканині. Під дією лікування поліоксидонієм припиняються процеси альтерації (зникають вогнища деструкції базальних мембран капілярів, ознаки підвищеної активності фібробластів); активуються компенсаторно-приспосувальні процеси, що морфологічно виражається гіперплазією судинної сітки.

Ключові слова: хронічна алкогольна інтоксикація, хоріоїдея, альтерація, поліоксидоній.

Summary

Nedzvetskaya O.V., Petrushenko D.A., Kihlenko E.V. *The influence of polyoxidonium on alteration processes in the choroid in experimental chronic alcohol intoxication.*

There was made the histomorphological study of alteration processes in the choroid after the treatment with polyoxidonium in its affection in experimental chronic alcohol intoxication. The experimental investigation was performed in 24 male Chinchilla rabbits. It was established that the alteration processes connected with chronic alcohol intoxication in the choroid persisted after 4 weeks of alcohol deprivation. The thinning of the choroid, focal degradation of basal membranes of capillaries and the sclerosis of its vascular wall, the swelling and the desquamation of endothelial cells, the increased activity of fibroblasts in interstitial substance were still observed. Due to the treatment with polyoxidonium the alteration processes stopped (foci of destruction of the basal membranes of capillaries as well as the signs of increased activity of fibroblasts disappeared); compensatory-adaptive processes were activated (it was morphologically shown by the hyperplasia of vascular network).

Key words: chronic alcohol intoxication, choroid, alcoholic retinopathy, alteration, polyoxidonium.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.М.Петруня

УДК 617.7. - 007. - 07. - 085

СИНДРОМ РИГЕРА

К.П. Павлюченко, Т.В. Олейник, И.Г. Зыков
 Донецкий национальный медицинский университет
 им. М. Горького

Синдром Ригера (SR) относится к редкой форме врожденного иридо-корнеального дисгенеза с сопутствующими характерными экстраокулярными врожденными аномалиями. Учитывая редкость этой патологии, сходство с клиническими проявлениями эссенциальной мезодермальной дистрофии радужки и синдрома Франк - Каменецкого, а также малое количество публикаций по этой проблеме, иногда нелегко своевременно установить правильный диагноз и определить тактику лечения больных. Для правильной диагностики значительную помощь могут оказать часто встречаемые внеглазные, многочисленные сочетанные проявления SR. Следует заметить, что раннее выявление глаукомы, часто сопутствующей указанному дисгенезу, позволяет начать лечение на самых первых этапах заболевания и соответственно значительно улучшить функциональный, профессиональный и социальный прогноз у таких пациентов. Также немаловажное значение имеет ранняя диагностика врожденных аномалий опорно-двигательного аппарата, зубочелюстной области, пороков сердца и некоторых других проявлений SR. Своевременное выявление и лечение указанных мальформаций позволит не только продлить жизнь, но и предупредить ранний выход на инвалидность указанных больных. Несмотря на редкость встречаемости SR в общей популяции, по нашему мнению рассматриваемая проблема достаточно актуальна как в диагностическом так и в клиническом плане.

К сожалению, мы не встретили в отечественной литературе достаточно подробного описания клинической картины этого синдрома. Последнее вызвало необходимость провести тщательный анализ иностранной литературы и публикаций стран постсоветского пространства, посвященных синдрому Ригера. По окончании этой работы мы сочли возможным представить данное сообщение.