

ЭФФЕКТ ПРИМЕНЕНИЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МОРФОГЕНЕЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОТОМСТВА КРЫС ОТ САМОК С ХОЛЕСТАЗОМ

Можсейко Л.А.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствует, что холестаза матери во время беременности нарушает ее физиологическое течение [1, 2]. Увеличиваются риски недонашивания плода, мертворождения [3]. Отмечаются структурнофункциональные изменения во многих органах потомства. В связи с этим изыскиваются средства для предотвращения негативного влияния холестаза.

Цель. Изучить влияние экспериментального холестаза беременных самок на морфогенез поджелудочной железы их потомства и возможность коррекции нарушений с помощью УДХК.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на потомстве крыс, разделенном на 3 группы. 1-я группа состояла из 19-суточных плодов, 2-я группа – из 21-суточных плодов и 3-я группа – из двухсуточных родившихся крысят. Из каждой группы взято по 30 животных. 10 из них развивались в обычных условиях беременности и служили в качестве контроля. Вынашивающим их самкам на 17-й день беременности (т.е. в период активного фетогенеза) была произведена ложная операция – только лапаротомия. Другие 10 животных развивались в условиях подпеченочного обтурационного холестаза, моделируемого на 17-й день беременности крыс. Такое же количество особей из каждой группы взято от крыс-самок, которые после операции с момента создания обтурационного холестаза до окончания эксперимента ежедневно получали per os урсофальк в дозе 50 мг/кг. Все опыты проведены с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». На данное исследование получено разрешение этического комитета Гродненского государственного медицинского университета.

Материал поджелудочной железы обрабатывали общепринятыми морфологическими методами. При помощи системы компьютерного анализатора изображения на разных увеличениях микроскопа Axioscop 2 plus (Carl Zeiss Германия), оснащенного цифровой камерой Leica DFC 320, определяли морфометрические параметры: площадь паренхимы и стромы, диаметр ацинусов, высоту ацинарных клеток, диаметр и объем их ядер, митотический индекс. Цифровые данные обрабатывали статистически на персональном компьютере с применением лицензионной компьютерной программы Statistica 6,0 для Windows (StatSoft, USA), используя критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Изучение серийных срезов органокомплексов туловищного отдела плодов контрольной и опытных групп показало, что на 19-е

сутки развития поджелудочная железа визуализируется в виде тяжа, в котором условно уже можно выделить три части: начальную, прилегающую к 12-перстной кишке; среднюю и конечную – селезеночную. Экзокринная паренхима органа плодов контрольных животных на этой стадии развития представлена ветвящимися трубочками с расширениями на концах – будущими ацинусами. Они образуют скопления непостоянных размеров, окруженные значительными прослойками соединительной ткани. Эпителий формирующихся ацинусов имеет столбчатую форму, однако цитоплазма его однородна, оксифильна, без деления на функциональные зоны. Среди эпителиоцитов наблюдается большое количество митотически делящихся клеток. Дуктулярные структуры выстланы кубическим эпителием. Среди них также встречаются клетки в состоянии митоза.

К 21-м суткам эмбрионального развития зачаток поджелудочной железы увеличивается и приобретает дефинитивную форму в виде подковообразной головки, охватывающей 12-перстную кишку, тела и расширенного селезеночного хвоста. Дольки уже сформированы, хорошо развиты ацинусы и выводные протоки. Однако отсутствие функциональных зон в ацинарных клетках, значительное количество митозов и другие морфометрические показатели свидетельствуют о том, что морфогенез еще не завершен. После рождения для обеспечения адекватного функционирования формирование поджелудочной железы продолжается. В ранний постнатальный период онтогенеза происходит ускоренный рост объема органа, окончательное формирование в ней долей, ацинусов и выводных протоков. При этом отмечается изменение корреляционных соотношений стромы и паренхимы в сторону увеличения последней.

Результаты исследования свидетельствуют, что в поджелудочной железе животных, развивавшихся в условиях экспериментального холестаза самок во время беременности и кормления наблюдается задержка становления структурных компонентов органа как в поздние сроки постнатального развития (19- и 21-суточные плоды), так и в ранний постнатальный период онтогенеза (2-х-суточные крысята). Изменения характеризуются замедлением формирования долек железы, увеличением площади соединительнотканной стромы относительно паренхимы, уменьшением количества и размеров ацинусов, задержкой морфологической дифференцировки их клеток. Диаметр ацинусов, высота экзокринных панкреатоцитов и диаметр их ядер в среднем отстают от контрольных значений на 19-е сутки развития плодов на 14,9 %, на 21-е сутки – на 19 %, у родившихся двухсуточных крысят – на 14 % (табл.). Митотический индекс ацинарных клеток у 19-суточных плодов снижен почти в 2 раза и на 31 % – к рождению животных.

Введение урсофалька беременным самкам частично предупреждает развитие структурнофункциональных изменений, вызванных холестазом. Это отмечается во все сроки исследования. Толщина соединительнотканых прослоек как между дольками, так и внутри них, которые часто были увеличены за счет отека выражена меньше. Ацинусы располагаются плотнее. Их количество и размеры

приближаются к контрольным значениям, что способствует сохранению необходимой площади паренхимы. Митотический индекс соответствует нормальным показателям. Тинкториальные свойства цитоплазмы ацинарных клеток и их ядер патологически не изменены.

Таблица 1. – Морфометрические показатели ацинусов поджелудочной железы 19-, 21- суточных плодов и 2^х-суточных крысят контрольных и опытных групп (М ± m)

Показатели (мкм)	контроль	холестаза	Холестаз + урсофальк
Группа I – 19- суточные плоды			
Диаметр ацинусов	24,041 ± 0,231	20,493 ± 0,152*	23,601 ± 0,210
Высота ацинарных клеток	11,011 ± 0,090	8,153 ± 0,171*	10,233 ± 0,110
Диаметр ядер	5,801 ± 0,042	4,982 ± 0,021*	5,653 ± 0,003
Группа II – 21- суточные плоды			
Диаметр ацинусов	27,753 ± 0,350	22,501 ± 0,292*	25,142 ± 0,410
Высота ацинарных клеток	11,953 ± 0,091	9,712 ± 0,082*	11,223 ± 0,101
Диаметр ядер	5,633 ± 0,033	5,001 ± 0,043*	5,301 ± 0,011
Группа III – 2 ^х - суточные крысята			
Диаметр ацинусов	28,512 ± 0,210	24,011 ± 0,191*	27,901 ± 0,611
Высота ацинарных клеток	12,432 ± 0,102	10,253 ± 0,093*	11,862 ± 0,080
Диаметр ядер	5,601 ± 0,042	5,312 ± 0,021*	5,514 ± 0,011

Примечание – * – различия показателей значимы по сравнению с контролем (p<0,05).

Выводы. Введение урсодезоксихолевой кислоты оказывает протективное влияние на процессы пролиферации и дифференцировки паренхимы поджелудочной железы, задерживающиеся у животных, развивавшихся в условиях экспериментального холестаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ключарева, А.В. Внутрпеченочный холестаза беременных / А.В. Ключарева, Л.В. Вавилова // Здоровоохранение. – 2007. – № 3. – С. 72-73.
2. Кузьмин, В.Н. Состояние проблемы желтухи и холестаза у беременных в современном акушерстве / В.Н. Кузьмин // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 6. – С. 8-12.
3. Rathak, B. Cholestasis of pregnancy / B. Rathak, L. Sheibani, R. Lee // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. – 2010 – V. 37, № 2. – P. 269-282.