

дрома и оказало положительное влияние на качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баскаков, В.П. Эндометриозная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира - СПб ООО «Издательство Н-Л».-2002-452.
2. Адамян, Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков В.И. М. – Медицина -1998. -С. – 320.
2. Бурлев, В.А. Проблемы репродукции. / В.А. Бурлев, А.В. Бурлев – 2007. – № 2. – С. 45–51.
3. Стижаков, А.Н. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. / А.Н. Стижаков, А.И. Давыдов М., Медицина. – 1996. – с.330.
4. Пересада, О.А. Клиника, диагностика и лечение генитального эндометриоза: учеб. пособие / О.А. Пересада. – Минск: Бел. наука, 2001. – 274 с.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОТОМСТВА ОТ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ, ВЫЗВАННЫМ НА 17-Е СУТКИ БЕРЕМЕННОСТИ

Можейко Л.А., Саврас Е.И., Максимович Е.В.

Гродненский государственный медицинский университет

В настоящее время установлено, что патология гепатобилиарной системы у беременных женщин неуклонно растет, опережая в структуре материнской заболеваемости больных пороками сердца, гипертонической болезнью и другими [1]. При этом у 80-90% женщин развивается желтуха, которая может возникнуть на любом сроке беременности, но чаще в 3-ем триместре [2,3]. Если беременность сопровождается нарушением оттока желчи, происходит её застой в желчевыводящих путях, прекращение поступления в 12-перстную кишку и накопление желчных кислот, билирубина и холестерина в сыворотке крови женщин [1]. Гепатотоксичные желчные кислоты способны вызывать деструкцию биомембран. Нарастание холестаза у беременных в 10-13% случаев заканчивается такими осложнениями как преждевременные роды, спонтанные выкидыши, кровотечения. Холестаз ухудшает не только состояние матери, но и плода. Помимо печени патологические изменения отмечаются во многих других органах, в том числе в поджелудочной железе. Учитывая вышеизложенное, по-

иск средств для профилактики прогрессирования заболевания очень актуален. Препараты УДХК рассматриваются в качестве одних из них.

Цель настоящей работы: изучить влияние экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза, вызванного на 17 день беременности самок, на становление поджелудочной железы потомства, и возможность коррекции изменений с помощью урсодезоксихолевой кислоты (УДХК).

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 27 крысятах двухсуточного возраста, родившихся от беспородных белых крыс массой 165-180 г, находящихся на пике репродуктивной активности. Родившихся крысят разделили на 3 группы. 1-ю группу оставили 9 двухсуточных крысят, родившихся от крыс, которым на 17-е сутки беременности проводили только лапаротомию (без перевязки желчного протока). Она служила контролем. 2-я группа состояла из 9 двухсуточных крысят, родившихся от самок с подпеченочным обтурационным холестазом, моделируемым на 17 сутки беременности (т.е. в период активного фетогенеза) путем наложения на 3-5 мм ниже места сливания долевых протоков печени двух лигатур с последующей перерезкой между ними желчного протока. 3-я группа состояла из 9 двухсуточных крысят, родившихся от самок с экспериментальным холестазом, которые с момента моделирования холестаза во время беременности и после рождения крысят ежедневно получали урсодезоксихолевую кислоту в дозе 50 мг/кг. В работе с животными руководствовались правовыми и этическими нормами, предусмотренными Хельсинской декларацией по их защите.

На 2-е сутки развития крысят подвергали эвтаназии парами эфира, взвешивали и брали для исследования кусочки поджелудочной железы. Часть материала фиксировали в жидкости Карнуа и заключали в парафин. В дальнейшем изготовленные серийные срезы от контрольных и опытных крысят окрашивали для морфологических исследований гематоксилином и эозином, железным гематоксилином и по Эйнарсону (для выявления нуклеиновых кислот). Другую часть материала замораживали в жидком азоте и в криостате приготавливали срезы для гистохимического выявления активности ключевых ферментов – сукцинатдегидрогеназы (СДГ), дегидрогеназы восстановленного никотинамиддинуклеотида (НАДН-ДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), кислой фосфатазы

(КФ). Цитофотометрические показатели активности ферментов, а также морфометрические показатели: диаметр ацинусов, высоту ацинарных клеток, диаметр и объем их ядер, митотический индекс, определяли при помощи системы компьютерного анализатора изображения при разных увеличениях микроскопа Axioscop 2 plus (Zeiss, Германия), оснащённого цифровой камерой Leica DFC 320 с использованием программы Image Warp (Bit Flow, USA). Полученные цифровые данные подвергались статистическому анализу с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 6,0 для Windows, используя t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение микропрепаратов поджелудочной железы показало, что к рождению орган в целом сформирован и имеет дольчатую альвеолярную структуру, свойственную дефинитивному состоянию, однако становление и дифференцировка его структурных компонентов у крысят, развивавшихся в условиях экспериментального холестаза задерживается. Это выражается, прежде всего, в уменьшении размеров долек и объема экзокринной паренхимы по отношению к соединительнотканной строме, которая значительно увеличивается за счет отека, как между дольками, так и внутри них. Уменьшаются размеры ацинусов (с $28,51 \pm 0,21$ мкм в контроле до $24,61 \pm 0,19$ мкм в опыте; $p < 0,05$) и соответственно снижается высота экзокринных панкреатоцитов (с $12,43 \pm 0,10$ мкм до $10,25 \pm 0,09$ мкм; $p < 0,05$). Митотический индекс секреторных клеток по сравнению с контролем падает на 31%. Наблюдается незавершенная дифференцировка эпителиальных клеток. Она проявляется в слабом отличии тинкториальных свойств цитоплазмы между функциональными зонами экзокриноцитов, которые у контрольных крысят хорошо различимы в виде гомогенной базофильной в базальной части клеток и зимогенной оксифильной в апикальной их части. Отмечается также вакуолизация цитоплазмы. Происходит заметное снижение активности оксидоредуктаз, более выраженное НАДН-ДГ и менее существенное СДГ. Активность ЛДГ несколько возрастает.

Получение урсофалька самками с моделируемым холестазом во время беременности существенно меняет морфометрическую картину поджелудочной железы родившихся крысят. Увеличивается объем экзокринной паренхимы. Уменьшаются при-

знаки отека. Большинство секреторных отделов железы по своим морфометрическим показателям приближается к показателям контрольных животных. Диаметр ацинусов и их секреторных клеток достигает соответственно $27,90 \pm 0,16$ мкм и $11,86 \pm 0,08$ мкм, статистически достоверно не отличаясь от контроля. Активность НАДН-ДГ как вокруг ядра, так и в надъядерной зоне экзокринных панкреатоцитов, по сравнению с крысами от нелеченых самок, повышается. Частично нормализуются цитофотометрические показатели ЛДГ. Активность СДГ, по сравнению с первыми двумя более низкая, и претерпевает менее существенные изменения. Еще ниже активность КФ. Её различий выявить не удалось.

Таким образом, установлено, что у двухсуточных крысят, родившихся от самок с экспериментальным холестазом, выявляются отчетливые признаки отставания морфологической и гистохимической дифференцировки экзокринной паренхимы поджелудочной железы, которые частично корректируются введением беременным самкам УДХК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулавский, Б.А. Беременность и заболевания гепатобилиарной системы / Б.А. Кулавский, М.А. Нартайлаков // Актуальные проблемы гепатологии: материалы Межрегиональной конференции, посвященной 70-летию проф. И.А.Сафина. – Уфа, 2002. - С. 142-146.
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.
4. Walker, J.A.L., Nelson-Piercy C., Williamson C. Role of bile acid measurement in pregnancy / J.A.L. Walker, C. Nelson-Piercy, C. Williamson // Ann. Clin. Biochem. – 2000. – Vol. 39, № 2. – P. 105-113.