

© Гнатюк М.С., Доброродній А.В., 2011

УДК 616.24-02:616.2-022.6-001.1/.3]-092.9

СТРУКТУРНО-КЛІТИННІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ

М.С.Гнатюк, А.В.Доброродній

Кафедра хірургії з анестезіологією № 2 (зав. – проф. О.В.Олійник) Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського

Резюме. Експеримент проведено на 40 білих статевозрілих щурах-самцях віком 6-7 місяців. Виявлено виражені зміни структурно-клітинного гомеостазу в гепатоцитах при гострому респіраторному дистрес-синдромі на першу та, особливо, на 2-гу год експерименту.

Ключові слова: морфологія, морфометрія, ультраструктура, печінка.

Хворі всіх профілів з гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії [1]. Висока летальність (65 %) зумовлює актуальність подальшого дослідження даної патології [2]. В наукових роботах останніх років переконливо доведено, що гіпоксія є основним патогенетичним механізмом ураження органів та систем при ГРДС. Всебічне вивчення основних ланок патогенезу ГРДС сприятиме обґрунтуванню адекватного лікування даної категорії хворих [3].

Мета дослідження: з'ясувати зміни структурно-клітинного гомеостазу в печінці при експериментальному ГРДС.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведені на 40 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях віком 6-7 міс., масою від 220-280 г. Всі втручання проводили з дотриманням принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Для проведення експерименту використані середньостійкі до гіпоксії щури. Тваринам моделювали ГРДС за методикою G.Matute-Bello, M.Matthay (2003): за 20 хв до початку

операції внутрішньоочеревинно вводили тіопентал натрію (40 мг/кг), проводили цервікотомію завдовжки 1,5-2 см, оголювали трахею і вводили в неї 0,1 N розчин соляної кислоти з розрахунку 2 мл/кг [4, 5]. Тварин виводили з експерименту через одну і дві години після моделювання ГРДС [6, 7]. Залежно від термінів ГРДС всі тварини поділені на три експериментальні групи (1 – контрольна – 10 щурів; 2 – із змодельованим ГРДС на першу годину експерименту – 15 щурів; 2 – із змодельованим ГРДС на другу годину експерименту – 15 щурів). Для гістологічного дослідження вирізали шматочки печінки дослідних тварин, які фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації їх поміщали в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5-7 мкм після депарафінізації фарбували гематоксиліном і еозином. Морфометрично в печінці визначали діаметр гепатоцитів, діаметр їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні співвідношення в гепатоцитах, відносний об'єм паренхіми, стромы, стромально-паренхіматозні співвідношення в гепатоцитах, відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів. Світлооптично досліджували гістологічні препарати в мікроскопах МБИ-6, МБИ-15, "Люмам Р-8". Одержані кількісні величини обробля-

Таблиця

Морфометрична характеристика клітин печінки (M±m)

Показник	Групи спостереження		
	Контрольна	ГРДС на 1 год	ГРДС на 2 год
Діаметр гепатоцитів, мкм	12,75±0,12	13,5±0,15*	14,3±0,18***
Діаметр ядер гепатоцитів, мкм	3,42±0,03	3,55±0,04*	3,6±0,04**
Ядерно-цитоплазматичне відношення в гепатоцитах	0,071±0,0007	0,069±0,0006*	0,064±0,0004***
Відносний об'єм паренхіми, %	80,3±2,7	79,1±2,4	77,9±2,1
Відносний об'єм строми, %	19,7±0,24	20,9±0,24*	22,1±0,24***
Стромально-паренхіматозні відношення	0,245±0,003	0,264±0,004*	0,284±0,003***
Відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів, %	2,1±0,3	21,4±0,24***	43,2±0,36***

Примітка: зірочкою позначені величини, які статистично вірогідно відрізняються від контрольних (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

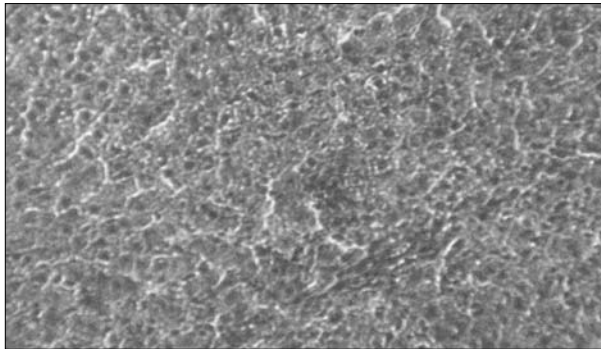


Рис. 1. набряк, дистрофічні та некробіотичні зміни печінки білого щура при гострому респіраторному дистрес-синдромі на першу годину експерименту. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 100^x.

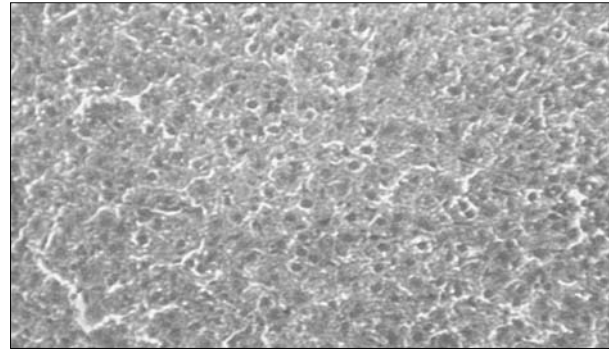


Рис. 2. набряк строми, вогнища дистрофії та некробіозу гепатоцитів у печінці білого щура при гострому респіраторному дистрес-синдромі на другу годину експерименту. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 100^x.

ли статистично. Різницю між порівнюваними морфометричними параметрами обчислювали за допомогою програми Statistica з використанням критерію Ст'юдента [8].

Результати дослідження та їх аналіз. Морфометричними дослідженнями печінки (таблиця) встановлено, що при експериментальному ГРДС на 1-шу год діаметр гепатоцитів збільшився з 12,75±0,12 до 13,5±0,15 мкм, тобто на 5,9 %. Діаметр ядер досліджуваних паренхіматозних клітин при цьому статистично вірогідно ($p < 0,05$) зріс з 3,42±0,03 до 3,55±0,04 мкм, тобто на 3,8 %. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення в гепатоцитах зменшувалися з 0,071±0,0007 до 0,069±0,0006. Виявлені зміни ядерно-цитоплазматичних співвідношень свідчать про порушення структурно-клітинного гомеостазу в гепатоцитах на 1-шу год експерименту. Відносний об'єм паренхіми в умовах ек-

перименту незначно зменшився – з 80,3±2,7 до 79,1±2,4%, а відносний об'єм строми зріс ($p < 0,05$) з 19,7±0,24 до 20,9±0,24%. При експериментальному ГРДС на 1-шу год виявлено порушення стромально-паренхіматозних співвідношень у печінці. Так, у контрольних спостереженнях названий морфометричний параметр становив 0,245±0,003, а в експерименті на 1-шу год – 0,264±0,004. Установлено, що останній морфометричний параметр в умовах змодельованого експерименту зріс на 7,8% і статистично вірогідно ($p < 0,05$) відрізнявся від аналогічного контрольного показника. Відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів в експерименті на 1-шу год зріс з 2,1±0,3 до 21,4±0,24%, тобто у 10,2 раза.

Досліджувані морфометричні параметри печінки при експериментальному ГРДС на 2-гу год експерименту виявилися зміненими більшою мірою порівняно з аналогічними по-

передньої групи спостережень. Так, діаметр гепатоцитів зріс ($p < 0,001$) на 12,2%, а діаметр ядер гепатоцитів – на 5,3 %. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення в гепатоцитах при цьому зменшилися з $0,071 \pm 0,0007$ до $0,064 \pm 0,0004$, тобто на 9,8 %. Відносний об'єм паренхіми при цьому зменшився з $80,3 \pm 2,7$ до $77,9 \pm 2,1$, а відносний об'єм стромы збільшився з $19,7 \pm 0,24$ до $22,1 \pm 0,24\%$, тобто на 2,4 %. Стромально-паренхіматозні співвідношення в цих умовах експерименту зросли з $0,245 \pm 0,003$ до $0,284 \pm 0,003$, тобто на 15,9 %. Відносний об'єм ушкоджених гепатоцитів при цьому збільшився у 20,6 раза.

При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів печінки (рис. 1, 2) білих щурів з експериментальним ГРДС на 1-шу год експерименту виявлено стромальний набряк, дистрофію та некробіотичні зміни гепатоцитів. Описані структурні зміни в печінці домінували при експериментальному ГРДС на 2-гу год експерименту.

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Комплексом морфологічних та

морфометричних методів виявлено, що при експериментальному гострому респіраторному дистрес-синдромі (ГРДС) у печінці збільшується діаметр гепатоцитів та їхніх ядер, порушуються ядерно-цитоплазматичні співвідношення, зростають відносний об'єм стромы, стромально-паренхіматозні співвідношення та відносний об'єм ушкоджених гепатоцитів. Зазначені зміни найбільше виражені на 2-гу год експерименту і свідчать про ішемічні розлади в печінці. 2. При ГРДС на 2-гу год експерименту істотно змінюється діаметр гепатоцитів, який зростає на 12,2 %, а діаметр ядер гепатоцитів – на 5,3 %, при цьому ядерно-цитоплазматичні співвідношення в гепатоцитах зменшуються на 9,8 %. Стромально-паренхіматозні співвідношення в печінці зростають на 15,9 %, а відносний об'єм ушкоджених гепатоцитів збільшується у 20,6 раза. 3. Поєднання морфологічних та морфометричних методів дослідження дає змогу глибше пізнати структурно-клітинні зміни у печінці в динаміці ГРДС.

Література

1. Matthay M.A. Update on Acute Lung Injury and Critical Care Medicine / M.A. Matthay, S. Idell // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 181, № 10. – P. 1027-1032.
2. Zimmerman G.A. Thinking small, but with big league consequences: procoagulant microparticles in the alveolar space / G.A. Zimmerman // *AJP-Lung Physiol.* – 2009. – Vol. 297, № 6. – P. 1033-1034.
3. Matthay M.A. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: four decades of inquiry into pathogenesis and rational management / M.A. Matthay, G.A. Zimmerman // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2005. – № 33. – P. 319-327.
4. Matute-Bello Gustavo. Animal models of acute lung injury / Gustavo Matute-Bello, Charles W. Frevert, Thomas R. Martin // *Amer. J. Physiology. – Lung Physiol.* – 2008. – Vol. 295, № 3. – P. 379-399.
5. Rocco P.R. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome / P.R. Rocco, C. Dos Santos, P. Pelosi // *Minerva Anestesiologica.* – 2009. – Vol. 75, № 12. – P. 730-740.
6. The alveolar epithelium can initiate the extrinsic coagulation cascade through expression of tissue factor / J.A. Bastarache, L. Wang, T. Geiser [et al.] // *Thorax.* – 2007. – № 62. – P. 608-616.
7. Ware L.B. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome / L.B. Ware // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – № 27. – P. 337-349.
8. Гойго О.В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних даних / Гойго О.В. – К., 2004. – 76 с.

СТРУКТУРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ

Резюме. Эксперимент проведен на 40 белых половозрелых крысах-самцах в возрасте 6-7 месяцев. Выявлены выраженные изменения структурно-клеточного гомеостаза в гепатоцитах при остром респираторном дистресс-синдроме на первом и, особенно, на 2-м ч эксперимента.

Ключевые слова: морфология, морфометрия, ультраструктура, печень.

STRUCTURAL-CELLULAR CHANGES IN THE LIVER DURING SIMULATED ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Abstract. The experiment was carried out on 40 sexually mature albino, male rats aged 6-7 months. Pronounced changes of structural – cellular homeostasis in hepatocytes in case of acute respiratory distress syndrome in the 1st and, especially, in the 2nd hour of the experiment have been detected.

Key words: morphology, morphometry, ultrastructure, liver.

I. Ya. Horbachevskyi State Medical University (Ternopil)

Надійшла 25.08.2011 р.

Рецензент – проф. К. С. Волков (Тернопіль)