

## НОВЫЙ СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА

*Летуновский А.В., Микашинович З.И., Панькина Н.С.*

Ростовский государственный медицинский университет, кафедра общей и клинической биохимии №1, г. Ростов-на-Дону

Ведущая роль в структуре заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) принадлежит её воспалениям – панкреатитам. Размытость диагностических критериев нозологической единицы «хронический панкреатит» (ХП) приводит к регистрации только осложнённых его форм, что существенно ухудшает прогноз. Учащение в последние годы хирургических вмешательств на ПЖ, с одной стороны свидетельствуют о совершенствовании оперативных методов лечения, с другой – о неудовлетворительной диагностике на ранних этапах заболевания и недостаточной эффективности консервативного лечения. Этиология данного заболевания многообразна, однако среди первичных форм преобладает алкогольный фактор. При этой форме панкреатита значительно чаще развиваются осложнения.

В связи с этим целью нашего исследования явилась разработка нового способа моделирования ХП с использованием повреждающего фактора, максимально соответствующего этиологической структуре этого заболевания, а также поиск ранних информативных признаков патологического процесса и оценка функциональных резервов организма в целом.

Для реализации этой цели были намечены следующие задачи: 1) смоделировать хронический воспалительный процесс в ПЖ с использованием алкогольной заправки; 2) выявить ранние биохимические сдвиги при моделировании панкреатитов разными способами.

В качестве прототипа для разрабатываемого способа мы использовали метод моделирования острого панкреатита (ОП), предложенный Э.С. Гульянцем с соавторами (авторское свидетельство № 1327152 от 01. 04. 1987 г.), описанный Ю.А. Калмыковой с соавторами [1]. Этим способом, в зависимости от дозы вводимого в ПЖ тритона X-100, удаётся получить различные формы ОП – от отёчной до гангренозной. Однако, патологический процесс, смоделированный данным способом, ограничен во времени и разрешается либо гибелью животного, либо выздоровлением с дефектом в течение 1 месяца. В нашем исследовании хронизация воспалительного процесса достигнута тем, что после химической деструкции ПЖ введением 0,1 мл 1%-ного раствора тритона X-100 (как в способе-прототипе) экспериментальным животным дают для питья вместо воды 15%-ный водный раствор этанола в течение 3-х месяцев. Животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом через 1, 2 и 3 месяца с момента начала моделирования. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы в соответствии со способом моделирования. 1-я группа – ложнопанкреатитированные (ЛО) крысы служившие контролем. 2-я группа – животные с ОП, полученным по способу-прототипу. 3-я группа – то же воздействие, что и во 2-й группе, дополненное питьем 15% водного раствора этанола вместо воды. Животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом через 1, 2 и 3 месяца с момента начала моделирования. Содержание 2,3-дифосфолипидов (2,3-ДФЛ), лактата, пировиноградной кислоты (ПВК), восстановленного глутатиона (G-SH) и активность ферментов АОЗ определяли стандартными спектрофотометрическими методами. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней. О достоверности отличий между показателями контрольной и клинических групп судили по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности  $P < 0,05$ .

Во 2-й группе через 1 месяц зарегистрирован почти двукратный рост содержания лактата в эритроцитах, сопровождающийся падением концентрации ПВК. Почти трёхкратное повышение 2,3-ДФЛ, играющего адаптационную роль, уменьшая сродство гемоглобина к кислороду, что облегчает переход кислорода в клетки тканей, можно рассматривать как компенсаторную реакцию со стороны клеток красной крови. При рассмотрении показателей системы АОЗ по мере увеличения срока с момента моделирования процесса, оцениваемые показатели приближаются к значениям группы ЛО животных, что свидетельствует о восстановлении этой системы к 3-му месяцу.

Иная картина наблюдается в 3-й группе животных. В ней зарегистрирован значительно более выраженный рост лактата, чем во 2-й. Это, по всей видимости, объясняется использованием организмом этанола как конкурирующего энергетического субстрата и ингибирующим действием ацетальдегида на аэробный этап метаболизма. Рассматривая показатели систем АОЗ, следует отметить, что активность ГП и содержание G-SH по мере увеличения срока алкоголизации повышаются. В тоже время активность каталазы почти возвращается к контрольным значениям в эритроцитах, после предварительного угнетения на 2-м месяце, повысившись в миокарде и резко снизившись в печени. Данные изменения свидетельствуют о напряжённости и развивающейся декомпенсации в системе антиоксидантной защиты. Последнее обстоятельство представляется нам особенно важным т.к. оксидативный стресс является одним из универсальных факторов патогенеза большинства заболеваний.

При гистологическом исследовании ткани ПЖ животных 2-й и 3-й групп, забитых через месяц с начала моделирования были обнаружены схожие патологические изменения. Макроскопически ПЖ несколько увеличена в размере, малокровная, равномерно плотноэластической консистенции. Во всех отделах железы диффузно разрастается светло-серая волокнистая соединительная ткань с сохранением рисунка долек и склерозированием фиброзной капсулы. У животных с 3-х месячным сроком алкоголизации отмечается

диффузное разрастание соединительной ткани, приводящее к постепенному нарушению трофики ацинусов и дистрофии панкреоцитов с нарушением выработки зимогенов. Наблюдается поражения протоковой системы в виде чередования участков стенозирования и эктазии, что является характерной картиной для ХП.

Таким образом, совместное использование двух деструктивных веществ (третон Х-100 и этанол) позволило создать модель ХП, максимально приближенную к соответственной патологии у человека. Ранние этапы экспериментального ХП сопровождаются развитием гипоксии на фоне несостоятельности регуляторных систем газового транспорта и дисбаланса в системе АОЗ. Выявленные изменения выражены в большей степени при сочетании моделирующих факторов и прогрессируют по мере увеличения срока алкоголизации, что с учётом наиболее распространенных этиологических факторов ХП в человеческой популяции может быть использовано для разработки новых способов лабораторной диагностики и медикаментозной коррекции.

По материалам исследования получен патент на изобретение нового способа моделирования ХП [2].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Калмыкова Ю.А., Бубнова В.И., Свечникова Л.В., Черногубова Е.А., Шепелев А.П. Мембраны эритроцитов и антиоксидантная обеспеченность при экспериментальном остром панкреатите // Пат. физ. и эксп. тер. - 1992. - №3. - С. 27-29.
2. Микашинович З.И., Летуновский А.В., Воронкин Д.А. и др. Способ моделирования хронического панкреатита. Патент на изобретение № 2394280 от 10.07.2010 г.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 4.
11. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 4.
12. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 1999. Т. 2. № 4.
13. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
20. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 12.
21. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.