

Литература

1. Генис Д.Е. Медицинская паразитология. 3 изд., перераб. доп. – М.: Медицина, 1985. – 304 с.
2. Первомайский Г.С., Подольн В.Я. Паразитология человека. – Л., 1974.
3. Романенко Н.А., Падченко И.К., Чебышев Н.В. Санитарная паразитология. – М.: Медицина, 2000. 319 с.

Клеусова Надежда Александровна, кафедра биологии, кандидат биологических наук, Читинская государственная медицинская академия, e-mail: kleusova.nadezhda@yandex.ru. 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а.

Полетаева Татьяна Григорьевна, кафедра биологии, кандидат биологических наук, доцент, Читинская государственная медицинская академия. 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а.

Kleusova Nadezhda Aleksandrovna, Department of biology, candidate of biological Sciences, Chita state medical Academy, g. Chita st. Gorkogo 39 a., раб. тел. 32-34-81.

Poletaeva Tatiana Grigorievna, Department of biology, candidate of biological Sciences, Chita state medical Academy, g. Chita st. Gorkogo 39 a., раб. тел. 32-34-81.

УДК 59:616.995.122-092.4

© Л.В. Начева, Н.О. Беззаботнов,
Ю.А. Нестерок, А.В. Литягина

Морфологические изменения печени и желчевыводящих протоков золотистых хомяков при экспериментальном описторхозе

Изучена патология печени золотистых хомяков при экспериментальном описторхозе с помощью гистологических методов и установлено явление усиленной пролиферации желчевыводящих протоков с нарушением пассажа желчи, разрушением паразита и инстинктивным его яиц за пределы протока с образованием соединительнотканной капсулы.

Ключевые слова: Экспериментальный описторхоз, *Opisthorchis felinus*, гистологические методы, золотистый хомяк, печень, желчевыводящие протоки, пролиферация.

L.V. Nacheva, N.O. Bezzabotnov,
Yu.A. Nesterok, A.V. Lityagina

Morphological changes of the liver and the bilis ductusaccessorius of golden hamsters at experimental opisthorchiasis

Abstract: Pathology of a liver of golden hamsters is studied at experimental описторхозе by means of histologic methods and the phenomenon of the strengthened proliferation of bilis ductusaccessorius with violation of a passage of bile, destruction of a parasite and insistent his eggs out of channel limits with formation of a soyedinitelnotkanny capsule is established.

Keywords: Experimental opisthorchiasis, *Opisthorchis felinus*, histologic methods, golden hamster, liver, bilis ductusaccessorius, proliferation.

Введение. В течение многих лет вопросами патоморфологии тканей хозяина при хроническом описторхозе в эксперименте занимались многие ученые [4, 5, 6]. Некоторые авторы пришли к выводу о том, что при описторхозе в эксперименте не бывает изолированного поражение желчевыводящих путей – в большинстве случаев развивается поражение печени различной степени выраженности. Это подтверждается исследованиями патологии органов пищеварения при хроническом описторхозе [3]. Распространенность и рост патологии печени и желчевыводительной системы при описторхозе человека, отмечаемые в последнее десятилетие XXI века, обуславливают высокую актуальность проблемы, способствуя разработкам и внедрению в практику здравоохранения современных и высокоэффективных методов лечения этого трематодоза [1, 2, 7].

Цель исследования. Изучить микроморфологические особенности печени и желчевыводящих путей печени золотистых хомяков при экспериментальном описторхозе.

Материалы и методы. Золотистые хомяки были разбиты на две группы: 1) без описторхоза (контрольная группа); 2) с экспериментальным хроническим описторхозом. Живая рыба проверялась на зараженность метацеркариями описторхов с помощью компрессория и светового микроскопа. Живые метацеркарии *Opisthorchis felinus* были выделены из зараженной рыбы семейства карповых, которыми кормили золотистых хомяков. Доза заражения составляла 100 метацеркариев. Заражение проводилось путем перорального введения живых метацеркариев. Исследования проводились на базе кафедры общей биологии с основами генетики и паразитологии КемГМА. Для изучения микроморфоло-

гии желчевыводящих путей кусочки печени фиксировали по общепринятой гистологической методике в 10% нейтральном формалине, материал заливали в парафин. Срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, галлоцианин-эозином, по Маллори, по Селье. Из гистохимических методов была проведена Шик-реакция на гликоген и другие мукопротеиды. Микропрепараты изучались в световом микроскопе с микрофото съемкой.

Результаты и обсуждение. Морфологические исследования показали, что печень золотистого хомяка состоит из левой боковой, левой внутренней, правой внутренней, правой боковой, хвостовой и добавочной долек.

Отмечено, что существуют три модели структурных единиц печени – классическая

долька, порталная доля и печеночный ацинус. Следует учесть, что они не исключают одна другую, а отражают различные стороны строения и функции печени. В связи с этим правомерно использовались термины «долька» и «ацинус». Для оценки патоморфологических изменений печени целесообразно применять понятие «ацинус». В то же время для описания архитектоники печени более полное представление дает ориентация на гексагональную дольку.

Функциональной морфологической единицей печени является простой ацинус. Простой ацинус на гистологическом срезе имеет форму ромба и состоит из трех зон (рис. 1). Три простых ацинуса образуют сложный ацинус печени, объем которого составляет 1/3 классической дольки.

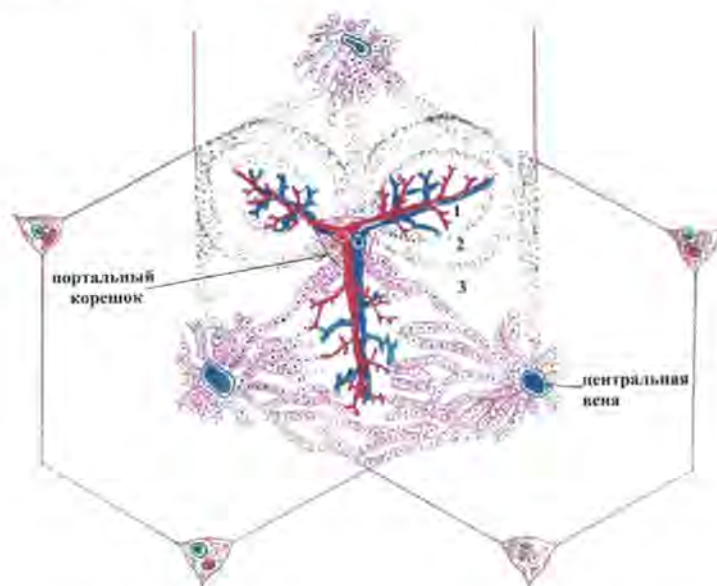


Рис. 1. Схема ацинарного строения печени (модифицированная на основе схемы Хэма А. и Кормака Д., 1983)
1 – первая, 2 – вторая и 3 – третья ацинарные зоны простого ацинуса печени

За счет этого сложный ацинус объединяет три гексагональные дольки печени, в каждую из которых входит по 1/2 простого ацинуса, что и формирует ацинарную систему печени, морфофункционально взаимосвязывая эти структуры между собой в единое целое.

У острых углов простого ацинуса проходят терминальные вены, а у тупого угла (направленного к центру сложного ацинуса) – сосудистая триада. В центре сложного ацинуса располагается порталный тракт, обеспечивающий ацинарное кровоснабжение.

Классическая долька представляет собой полиэдрическую призму паренхимы печени, ограниченную соединительнотканью тяжами и содержащими сеть кровеносных сосудов и жел-

чевыводящих протоков. Двухмерное изображение печеночной дольки представляет собой шестиугольник (гексагональная долька), в центре которого расположена терминальная (центральная) вена, а по углам – порталные тракты.

В процессе изучения печени контрольной группы золотистых хомяков было установлено, что каждый из порталных трактов, расположенных по углам шестигранника, «обслуживает три дольки, между которыми он проходит». Таким образом, порталный тракт не принадлежит ни к одной конкретной дольке. В связи с тем, что порталные тракты идут обычно в разных направлениях, все тракты классической дольки на срезах никогда не оказываются, что очень важно знать для описания патологии.

Секретируемая в клетках печени желчь собирается из долек печени в капиллярные желчные каналы, которые впадают в дуктулы (холангиолы, каналы Геринга).

Дуктулы расположены в основном в портальных зонах и впадают в междольковые желчные протоки, которые сопровождаются веточками печеночной артерии и воротной вены и входят в состав портальных триад. Междольковые протоки, сливаясь, формируют септальные желчные протоки, которые соединяются в сегментарные. Сегментарные протоки образуют два самых крупных протока – правый и левый, сливающиеся в один общий

желчный проток.

Желчные капилляры – тонкие каналы, начинающиеся слепо в центральной части печеночной дольки (область центральной вены). Они находятся внутри межклеточного пространства, образованного двумя рядами гепатоцитов. Желчные капилляры не имеют собственной стенки, т.к. сформированы соседними гепатоцитами, ограниченными специализированными контактами для предупреждения просачивания желчи в кровь, находящуюся в синусоидах. Диаметр капилляров увеличивается по направлению от третьей к первой зоне простого ацинуса.

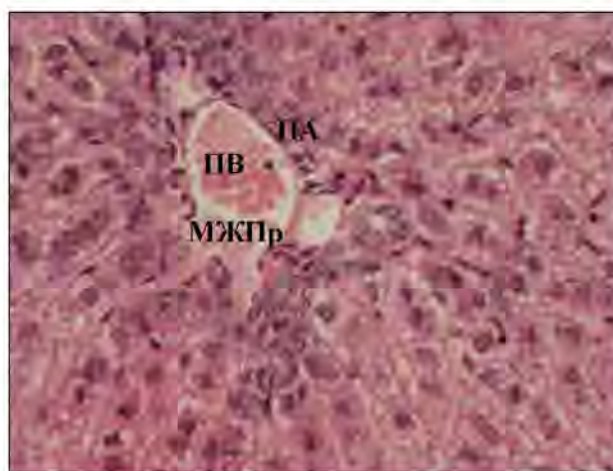


Рис. 2. Фрагменты печени золотистого хомяка в норме. ПВ – печеночная вена, ПА – печеночная артерия, МЖП – междольковый желчный проток. Микрофото. Ув. ок. 10 х об. 40. Окраска по Маллори

Желчные капилляры идут на периферию печеночной дольки, где впадают в короткие трубочки – холангиолы (дуктулы, каналы Геринга), принимающие желчь из капилляров и переносящие ее в желчные протоки (рис. 2). Стенка холангиола имеет базальную мембрану и может быть представлена по окружности как гепатоцитами, так и кубическим эпителием из 2–3 холангиоцитов. Дуктулы входят в портальный тракт, где приобретают строение междольковых протоков, собирающих желчь из трех простых ацинусов, затем, анастомозируя между собой, увеличиваются в размерах и образуют септальные или трабекулярные протоки, выстланные высоким призматическим эпителием с базально расположенными ядрами.

Желчевыводящие пути подразделяются на внутрипеченочные и внепеченочные желчные протоки. Междольковые желчные протоки принадлежат к внутрипеченочным (рис. 2), а правый и левый печеночные протоки – к внепеченочным (общий печеночный, пузырный и общий желчный). Стенка междольковых протоков по

окружности образованна из 5–27 холангиоцитов и состоит из однослойного кубического эпителия. В более крупных протоках – из цилиндрического эпителия, снабженного каемкой, и тонкого слоя рыхлой соединительной ткани. В апикальных отделах эпителиальных клеток протоков иногда встречаются составные части желчи в виде зерен или капель. На этом основании можно предположить, что междольковые желчные протоки выполняют секреторную функцию. Междольковые желчные протоки вместе с разветвлениями воротной вены и печеночной артерии образуют в печени триады.

Сегментарные, долевые, пузырный и общий желчный протоки имеют примерно одинаковое строение. Это сравнительно тонкие трубки, стенка которых образована тремя оболочками. Слизистая оболочка состоит из однослойного высокого призматического эпителия и хорошо развитого слоя соединительной ткани (собственная пластинка). В эпителии выявляются бокаловидные клетки. В собственной пластинке желчных протоков преобладают эластические

волокна, расположенные продольно и циркулярно. В небольшом количестве в ней имеются слизистые железы. Мышечная оболочка, состоящая из спирально расположенных пучков гладких миоцитов, между которыми много соединительной ткани, хорошо выражена лишь в определенных участках протоков: в стенке пузырного протока при переходе его в желчный пузырь; в стенке общего желчного протока при впадении его в двенадцатиперстную кишку. В данных местах гладкомышечные пучки располагаются в основном циркулярно и образуют сфинктеры, которые регулируют поступление желчи в кишечник. Адвентициальная оболочка состоит из рыхлой соединительной ткани.

Желчный пузырь представляет собой тонкостенный орган. Стенка желчного пузыря состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и адвентициальной. Пузырь со стороны брюшной полости покрыт серозной оболочкой. Слизистая оболочка образует многочисленные складки. Она выстлана высокими призматическими эпителиальными клетками, имеющими каемку. Под эпителием располагается собственная пластинка слизистой оболочки, содержащая большое количество эластических волокон. В области шейки пузыря в ней находятся альвеолярно-трубчатые железы, выделяющие слизь. Эпителий слизистой оболочки способен всасывать воду и некоторые другие вещества из желчи, заполняющей полость пузыря. Мышечная оболочка желчного пузыря состоит из пучков гладких миоцитов, расположенных в виде сети, в которой преобладает их циркулярное направление, особенно сильно развитое в области его шейки. Вместе с мышечным слоем пузырного протока они образуют сфинктер. Между пучками мышечных клеток всегда имеются хорошо выраженные прослойки рыхлой соединительной ткани. Адвентициальная оболочка желчного пузыря состоит из плотной волокнистой соединительной ткани из сети толстых эластических волокон.

При экспериментальном описторхозе морфологическое изучение портальных трактов показало значительное увеличение количества и изменение формы желчевыводящих протоков с преобладающим явлением их пролиферации (рис. 3). Крупные внутрипеченочные желчные протоки были фиброзированы, их просвет был сужен. При окрашивании по Маллори было выявлено, что стенки дуктулов образованы незрелой соединительной тканью с большим количеством круглоклеточных элементов. Просвет большинства дуктулов был заполнен яйцами паразита *Opisthorchis felineus*, желчными пигментами и плазматическими клетками таким образом, что

происходила закупорка протоков, то есть имело место выраженное явление холестаза. Мы наблюдали пролиферацию эпителия желчных протоков печени в подлежащую соединительную ткань. В стенках протоков была выражена инфильтрация лимфоцитами, макрофагами. В соединительнотканной оболочке желчных протоков отмечалось ее разрыхление и отек. Пролiferирующие дуктулы имели радиальное расположение, а их пролиферирующие овальные клетки первоначально заселяют портальную зону и затем врастают в паренхиму между тяжами гепатоцитов в перисинусоидальное пространство. В дальнейшем они соединяют портальные тракты, формируя портопортальные септы. Обнаружено, что процесс деструкции внутрипеченочных желчных протоков с формированием псевдодуктулярной пролиферации портальных трактов имеет тенденцию к нарастанию. Были выявлены клеточные инфильтраты в портальных трактах с явлениями перипортального воспаления, внутридольковой дегенерацией и очаговыми некрозами гепатоцитов. Особое значение придавалось клеточному составу инфильтрата. В нашем исследовании, при экспериментальном описторхозе преобладали полиморфноядерные лейкоциты, эозинофилы, лимфоциты и гистиоциты.

Также обнаружены начальные признаки формирования фиброза печени в виде фиброза портальных трактов и портопортального фиброза.

Наличие обтурации паразитами главного желчевыводящего протока вызывало нарушение пассажа желчи и увеличение давления в желчевыводящей системе. Паразиты за счет повышения давления в протоке подвергались деструкции, характеризующейся отеком тканей паразита и последующим его лизисом с сохранением яиц, которые вдавливались в стенку желчного протока и были ограничены пролиферирующими клетками, создавая ксеностальный барьер. Это можно назвать явлением инцистирования с образованием защитной кисты (капсулы). В дальнейшем вокруг нее происходило склерозирование очагов пролиферации, которые были пронизаны фибробластическими элементами. Таким образом, в соединительнотканной капсуле находились яйца, остатки желточных гранул паразита, круглоклеточные элементы хозяина (рис. 3). Мы считаем, что такая патология экспериментального описторхоза с выраженной пролиферацией желчевыводящих протоков обусловлена тем, что золотистый хомяк является квазимоделью, то есть неспецифическим хозяином.

Вывод. При экспериментальном описторхозе золотистых хомяков выявлено явление усиленной пролиферации желчевыводящих протоков с нарушением пассажа желчи, разрушением пара-

зита и инцистированием его яиц за пределы протока с образованием соединительнотканной капсулы.

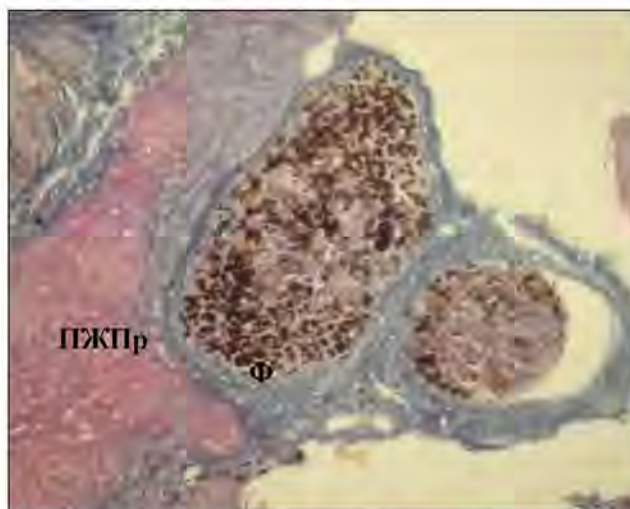


Рис. 3. Фрагмент печени золотистого хомяка при экспериментальном описторхозе. ПЖПр – пролиферация желчных протоков; Ф – фиброз. Микрофото. Ув. ок. 10 х об. 20. Окраска по Маллори

Литература

1. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клинические аспекты билиарного сладжа // Consil. med. 2007. Т. 9, №6. С. 13–17.
2. Максимов В.А., Пархоменко Н.А., Власова Н.А. Биокоррекция билиарной недостаточности у больных при заболеваниях органов пищеварения: метод. рекоменд. – М., 2006. – 22 с.
3. Пальцев А.И., Непомнящих Д.Л. Клинико-лабораторное и патоморфологическое исследование печени у больных хроническим описторхозом // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1998, – № 4, – С. 28–31.
4. Рычагова И.Г. Морфогенез клеточных реакций печени при различных клинико-морфологических формах описторхоза (ультраструктур. исслед.). – Челябинск, 1995. – 40 с.
5. Рычагова И.Г., Бычков В.Г., Симон Ж.Т. Роль тканевых реакций печени в осуществлении элиминации паразита и его яиц при описторхозе // Печень, стресс, экология: материалы I межресп. симп. 23–25 мая 1994. – Иркутск, 1994. – С. 83–88.
6. Клеточные механизмы противопаразитарной защиты при инвазии описторхисами / Рычагова И.Г. и др. – Тюмень, 1994. С. 2–8. (Деп. в ВИНТИ).
7. Яковенко Э.П. Желчегонные препараты в клинической практике // Consilium medicum. – 2003. – №2. – С. 21 – 27.

Начева Любовь Васильевна, доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой общей биологии с основами генетики и паразитологии Кемеровской ГМА, тел. 89039072722, e-mail: nacheva.48@mail.ru

Беззаботнов Николай Олегович, аспирант кафедры общей биологии с основами генетики и паразитологии Кемеровской ГМА, тел. 89236178743, e-mail: bezz42@mail.ru

Нестерок Юлия Александровна, аспирант кафедры общей биологии с основами генетики и паразитологии Кемеровской ГМА, тел. 89505787696, e-mail: nesterok.yulia@yandex.ru

Литягина Анастасия Валерьевна, аспирант кафедры общей биологии с основами генетики и паразитологии Кемеровской ГМА, тел. 89069378999, e-mail: Litanval@mail.ru

Nacheva Lyubov Vasilevna, professor, doctor of biological science, head of department of biology with course of genetics and parasitology of Kemerovo State Medical Academy. Phone: 89039072722, e-mail: nacheva.48@mail.ru

Bezzabotnov Nikolay Olegovich, post-graduate student of department of biology with course of genetics and parasitology of Kemerovo State Medical Academy. Phone: 89236178743, e-mail: bezz42@mail.ru

Nesterok Yuliya Aleksandrovna, post-graduate student of department of biology with course of genetics and parasitology of Kemerovo State Medical Academy. Phone: 89505787696, e-mail: nesterok.yulia@yandex.ru

Lityagina Anastasiya Valerievna, post-graduate student of department of biology with course of genetics and parasitology of Kemerovo State Medical Academy. Phone: 89069378999, e-mail: Litanval@mail.ru.