

УДК:611.36 +611. 37) – 068 -018: 547.96]:616.379 -008.64 -092. 4 I.9

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ СТРЕПТОЗОТОЦИНУ І ДІАБЕТУ 1- ГО ТИПУ НА МОРФО- ФУНКЦІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ ТА ГЛІКОКОН'ЮГАТИ ПЕЧІНКИ І ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Л.В. Балуш, А.М. Яценко

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Робота проведена відповідно до кафедральної теми: “Пошук нових препаратів лектинів із сировини Карпатського регіону та можливості їх застосування у біології та медицині”, номер держреєстрації 01071001048

Цукровий діабет без перебільшення є найбільш драматичною хворобою в історії світової медицини, і сьогодні розглядається як хвороба індустріально розвинених країн. [2]. Проблема поширення захворюваності на цукровий діабет актуальна не лише в Україні, а й в цілому світі. Однією з причин виникнення цукрового діабету є порушення обміну речовин, зокрема - підвищення рівня глюкози у крові. Ураження різних органів і систем при цукровому діабеті є основною причиною інвалідності та смертності хворих. Встановлено, що це хронічне аутоімунне захворювання, при якому відбувається селективна органоспецифічна деструкція В-клітин острівців Лангерганса [5, 13, 16, 18]. Однією із основних ланок патогенезу є порушення секреції інсуліну, або периферійна резистентність до нього, підвищення синтезу глюкози в печінці [17]. Аналіз доступної нам літератури показав, що не дивлячись на важливе місце у патогенезі цукрового діабету печінки, ендокринної та екзокринної частини підшлункової залози, залишається недостатньо вивчене питання ролі глікокон'югатів структурних компонентів цих органів у динаміці перебігу цукрового діабету.

Метою роботи було вивчення у комплексі морфофункціональні особливості та глікокон'югати структурних компонентів печінки і підшлункової залози на аутопсійному матеріалі при діабеті I типу і провести порівняльний аналіз одержаних результатів досліджень із такими при стрептозотоцин – індукованому діабеті.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводили на аутопсійному матеріалі печінки та підшлункової залози шести осіб віком 23 - 60 років у яких прижиттєво діагностований цукровий діабет, з терміном перебігу захворювання понад 10 років, та трьох осіб які складали контрольну групу (не діагностований цукровий діабет I типу). Проби печінки і підшлункової залози фіксували у 4%-му нейтральному формаліні, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації, ущільнювали і заливали у парапласт. Для вивчення загальної морфології зрізи товщиною 5 - 7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином. Проводили PAS - реакцію для виявлення цитотопографії глікогену [10]. Нуклеїнові кислоти вивчали за методом Ейнарсона (Горальський Л.П. та співав., 2005). Вивчення глікополімерів у структурних компонентах печінки проводили за Луцик А.Д. і співавт.1989 [8]. Використовували набір із 6 лектинів мічених пероксидазою, виготовлених у лабораторії Лектинотест ЛНМУ ім. Данила Галицького к.фарм.н. Антоном В.О., із сировини Карпатського регіону.[1] Набір лектинів включав: лектин арахісу, PNA (β DGal); лектин виноградного слимака HPA (NAcDGal); лектин бузини чорної SNA (Neu5Ac/6Gal); лектин зав'язків пшениці WGA (NAcDGlc, NAcNeu); лектин золотого дощу LABA (α LFuc); лектин сої SBA (NAcDGal). У якості хромогена використовували 3,3-діамінобензидин-тетрагідроклорид. Місце локалізації пероксидази констатували за наявністю чорного або коричневого осаду у місцях зв'язування лектина. Морфометричні дослідження проводили за допомогою комп'ютерної програми UTHSCSA “Image Tool for Windows. Version 2.00” (USA) Препарати аналізували з допомогою мікроскопа Carl Zeiss Jena Ng, для фотографування користувалися цифровою фотокамерою Canon IXUS 700, а також фотосистемою Olympus на базі мікроскопа BX-41. Статистичний аналіз результатів досліджень проводили з допомогою комп'ютерних програм Microsoft Office Excel 2003 та STATISTICA. 6 (USA).

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні загальної морфології печінки на тлі цукрового діабету I типу задекларували перипортальну лейкоцитарну інфільтрацію та внутрішньочасточкову інфільтрацію поліморфноядерними лейкоцитами, розширення синусоїдних гемокапілярів, жирову дистрофію гепатоцитів [рис. 1 А, Б], збільшення площі гепатоцитів $385,47 \pm 54,59$, при нормі $206,58 \pm 36,93$, $p < 0,01$ Зниження інтенсивності реакції Ейнарсона у цитоплазмі гепатоцитів та їх ядер на тлі інтенсивного

забарвлення ядер лейкоцитарних інфільтратів, вірогідно пов'язане із зниженням білоксинтезуючої функції гепатоцитів. Відмічені інтенсивні депозити PAS- позитивного матеріалу у гепатоцитах на периферії часточок [рис. 1 В, Г].

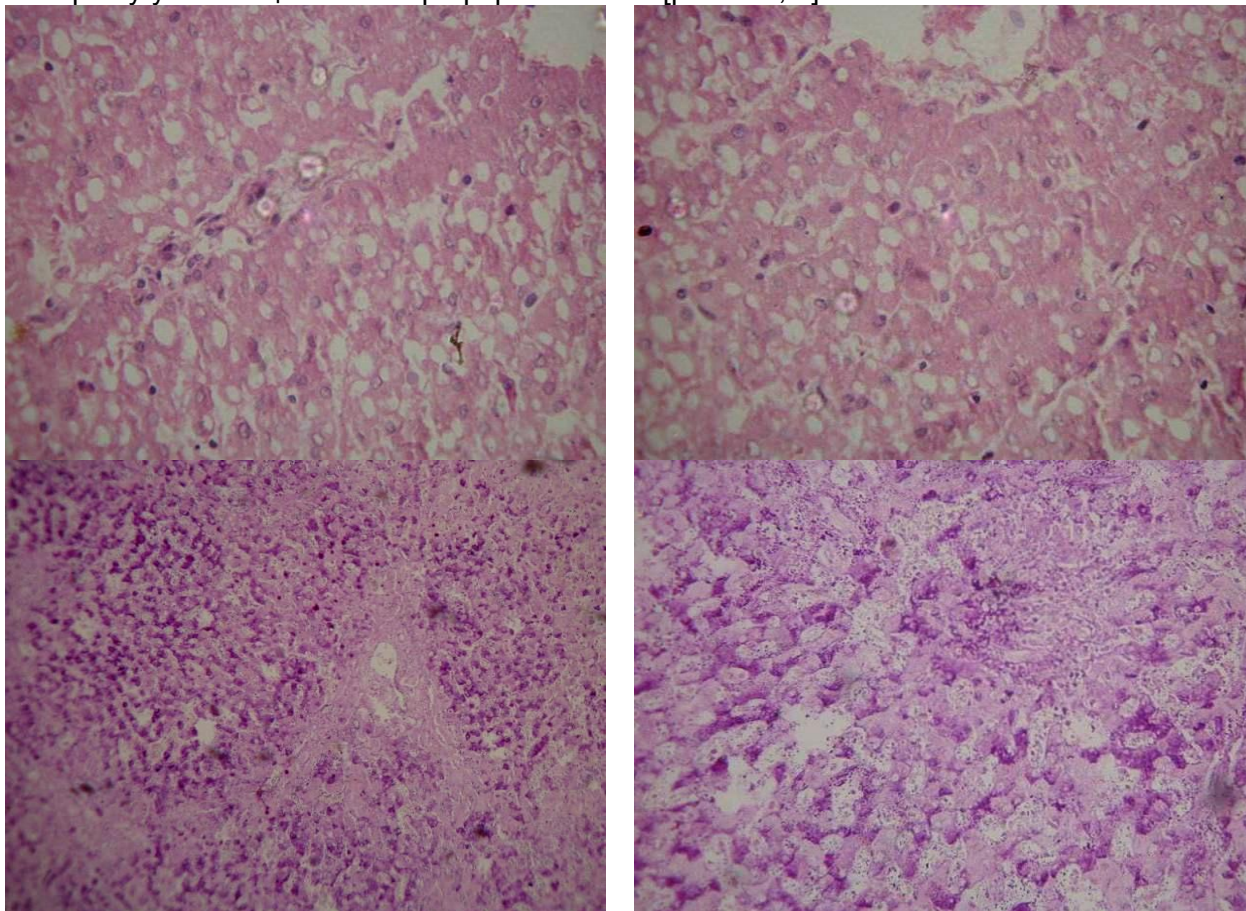


Рис. 1. Оглядові препарати аутопсійного матеріалу печінки при цукровому діабеті. Внутрішньо-часточкова і перипортальна інфільтрація лейкоцитами, жирова дистрофія гепатоцитів. А, Б - забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. х 40. В, Г. – особливості цитотопографії глікогену у гепатоцитах (PAS- реакція); Зб. х 8 (В); х 20(Г).

Виявлені морфологічні зміни можна частково віднести у рахунок посмертних змін. Так Зеленгуров В.М. і співав. [6] показали, що через 24 години після смерті у печінці відбуваються зміни обумовлені частково втратою цитоархітекτονіки гепатоцитів. Поряд з вище означеними змінами виявлена інтенсивна експресія рецепторів лектину WGA у стінці синусоїдних гемокапілярів і у меншій мірі у цитоплазмі клітин Купфера [рис.2А,В], тоді, як лектин SNA не дивлячись на подібну специфічність до WGA виказав більшу афінність до клітин Купфера [рис.2В,Г].

Експресія рецепторів WGA у стінці синусоїдних гемокапілярів може змінювати їх проникність для лейкоцитів, та продуктів метаболізму гепатоцитів. Подібні результати спостерігали [4] і виявили, що навколо судин спостерігається гістіоцитарна та лімфоцитарна інфільтрація з проліферацією клітин Купфера, що свідчить про приєднання імунозапального процесу у печінці. Рецептори фукозоспецифічного лектину LABA ідентифікували у цитоплазмі гепатоцитів, що зберігали фізіологічні параметри та на поверхні окремих лейкоцитів з периваскулярною локалізацією. Цитотопографія рецепторів цього лектину була дещо подібна до цитотопографії PAS- позитивного матеріалу. З лектином Con A при даній патології виявили гомогенне зв'язування структурних компонентів печінки. Глікокон'югати NAcDGal, що виявлявся з допомогою лектину HPA ідентифікували у стінці центральних вен та судин портальних трактів, характерна була мозаїчність його зв'язування у межах часточки.

У підшлунковій залозі при діабеті I типу констатували зміни деструктивного характеру екзокринної частини залози. На тлі ацинусів, що зберігала свою типову будову, частина їх повністю втрачала характерну для них організацію і залишалась тільки базальна мембрана. Поряд з означеними змінами діагностували, збільшення площі ацинусів в осіб у яких прижиттєво був діагностований діабет I-типу ($2037,82 \pm 49,77$), тоді як у осіб які не хворіли

діабетом такий показник був у межах $(992,95 \pm 31,00)$, ($p < 0,01$).

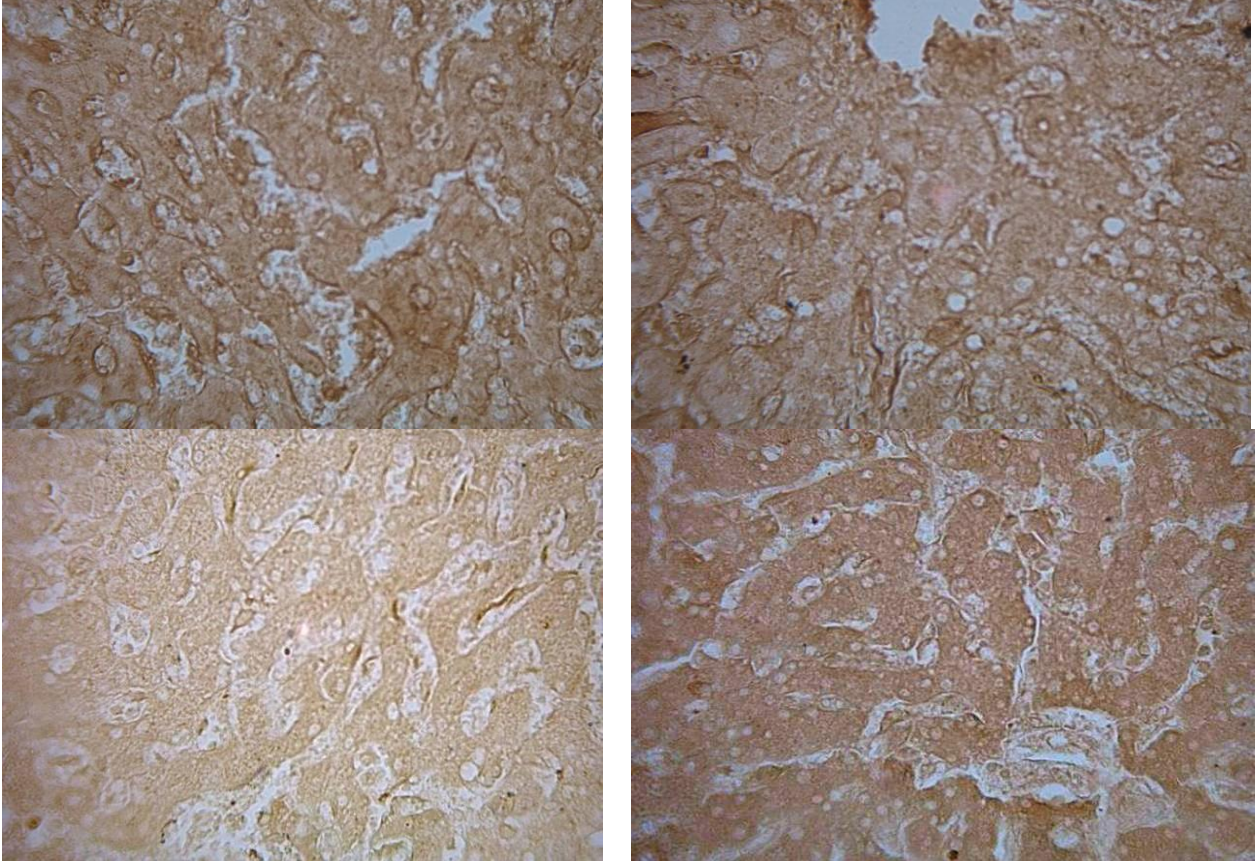


Рис.2. Гістотопографія рецепторів лектинів у печінці осіб з інсулінзалежним діабетом (аутопсійний матеріал) А,Б- експресія рецепторів лектину WGA у стінці синусоїдних гемокапілярів і клітин Купфера; В,Г Рецептори лектину SNA. 3б. x 40 (А, Б, Г); x 20 (В).

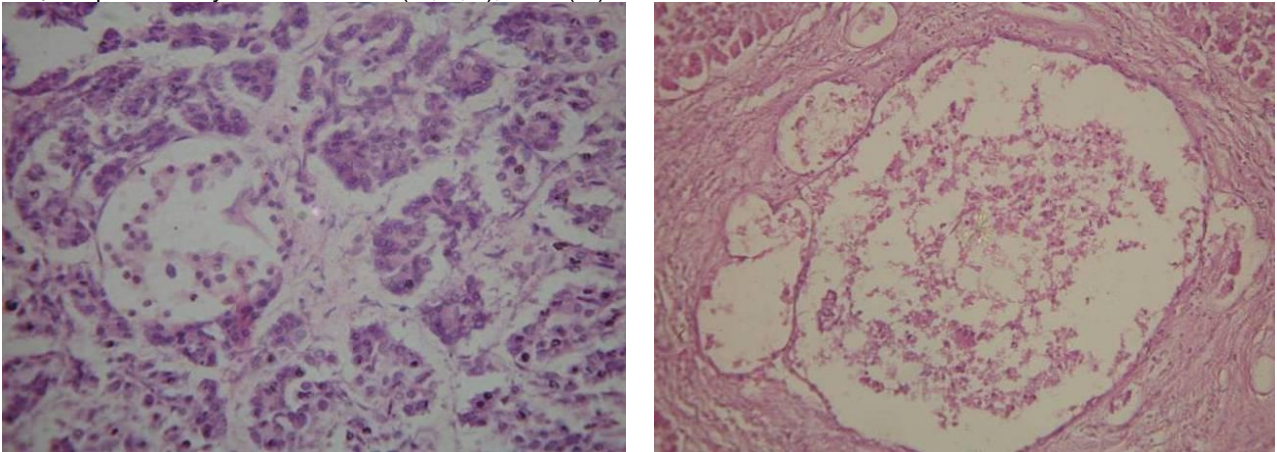


Рис.3. Оглядові препарати аутопсійного матеріалу підшлункової залози при цукровому діабеті (А, Б). Часткова втрата інсулоцитів (А); Б- клітинний детрит на місці інсулоцитів 3а. гематоксиліном і еозином. 3б. x 20.

У острівцях Лангерганса спостерігалась часткова або повна втрата інсулоцитів [рис. 3 А, Б], інфільтрація лейкоцитами навколоострівцевої сполучної тканини. Відомо, що при діабеті виникають виражені зміни у імунній регуляції. На місцевому острівковому рівні на ранніх етапах розвитку діабету [7] виявили інфільтрацію цитотоксичними CD8+ і активованими CD134-лімфоцитами, які ініціюють загибель В - клітин, що підтверджує стадію перебігу захворювання. У клінічній практиці діагноз цукрового діабету I типу може бути встановлений лише на останній стадії перебігу хвороби, коли зруйновано більше 80% В – клітин і наявність недостатності інсуліну [12]. PAS-позитивний матеріал був присутній у базальних мембранах ацинусів, у цитоплазмі панкреатоцитів, особливо, у складі зимогенних гранул у їх над'ядерних зонах, а також у сполучнотканинній капсулі, що оточує острівці Лангерганса, та у фрагментах клітинного детриту острівців, і у стінці їх гемокапілярів. Рецептори більшості лектинів у панкреатоцитах

мали дещо подібну локалізацію до PAS – позитивного матеріалу. Ділянки екзокринної частини залози, що зазнавали змін деструктивного характеру, мали високу експресію сіалогліканів [рис. 4 А, Б]. Поряд з ділянками жирової трансформації ацинусів діагностований фукозопозитивний матеріал [рис. 4 В, Г].

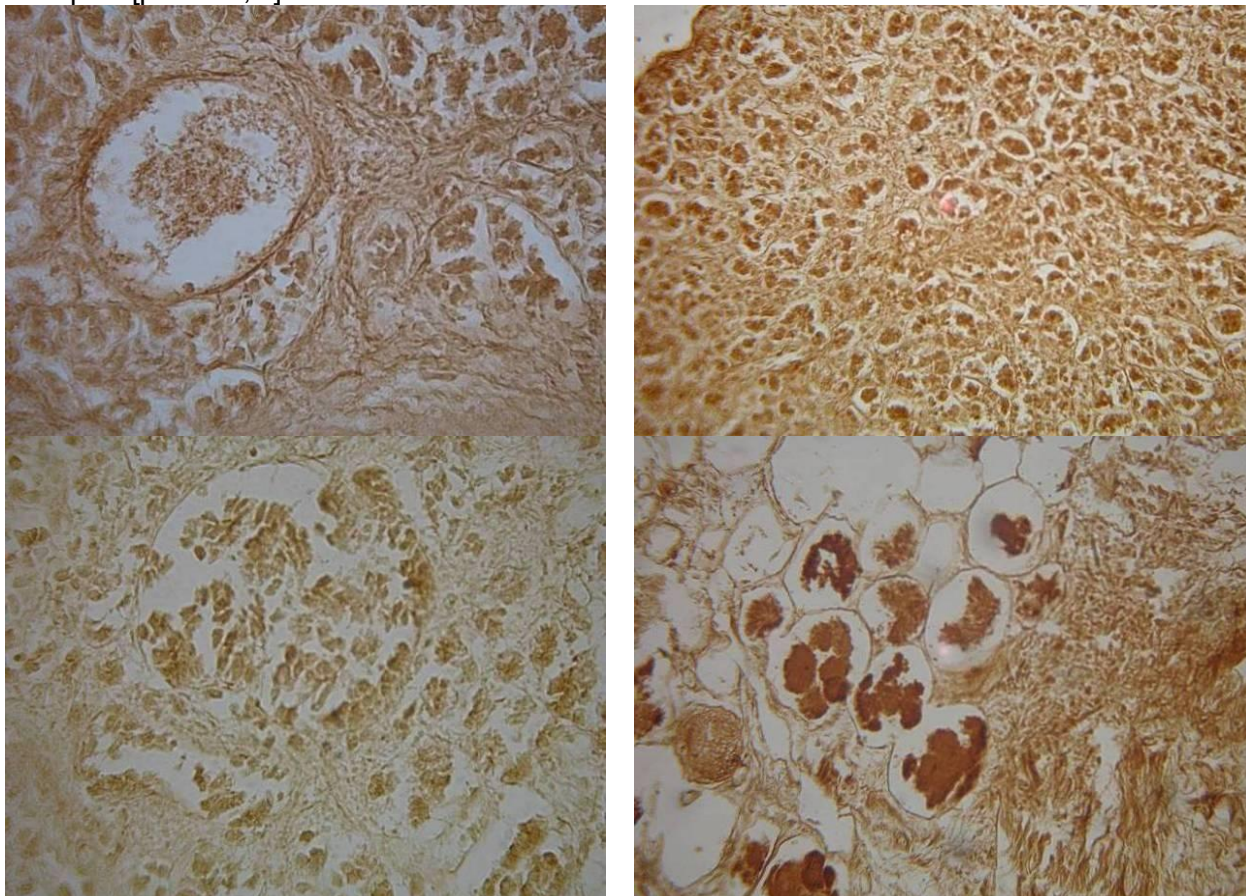


Рис.4. Рецептори лектинів у підшлунковій залозі осіб з цукровим діабетом; А, Б – рецептори лектину SNA у складі ацинусів і клітинного детриту острівців; В – рецептори фукозоспецифічного лектину LBA у складі ацинусів і клітинного детриту острівців. 36. x 20; Г – різко позитивний фукозоспецифічний матеріал у складі ацинусів. 36. x 40.

Для клітинного детриту острівців Лангерганса характерна висока афінність до лектинів HPA, LBA, ConA. На внутрішній еластичній мембрані судин було експонування глікокон'югатів комплементарних для лектину WGA. У просвітах судин, формені елементи крові, серед яких переважали еритроцити, мали на своїй поверхні рецептори лектину LBA, поява останніх на поверхні еритроцитів, може бути причиною зміни їх форми і адгезивних властивостей. Зміну форми значної кількості еритроцитів і глікозилювання гемоглобіну при стрептозототин-індукованому діабеті спостерігали [11]. Перепрограмування рецепторів лектинів структурних компонентів підшлункової залози, вірогідно, обумовлене втратою еритроцитами форми та гіпоксією органа, а можливо посмертними змінами.

Попередньо проведені нами дослідження [13] рецепторів лектинів у динаміці посмертних змін дозволило зробити висновок, що зв'язуючі лектини глікополімери володіють досить високою стійкістю. Так у слинних залозах щурів не відмічено змін їх вмісту і гістотопографії впродовж 24 години після їх смерті; через 48 годин відмічається лише незначна редукція лектинових рецепторів без особливих змін їх локалізації. Раніше проведені нами морфофункціональні дослідження печінки [14] та підшлункової залози щура на 14 день після введення стрептозототину показали дещо подібні зміни морфології досліджуваних органів [3]. За даними літератури формування гіперглікемії при розвитку експериментального стрептозототинного діабету виникає в декількох послідовних етапах: період первинної гіперглікемічної реакції (1-4 доба); період еуглікемії на фоні порушеної толерантності до глюкози (5-9 доба); період стабільної гіперглікемії, поліурії (10 доба) [7]. Первинна гіперглікемічна реакція, спостерігається вже через 12 годин після введення стрептозототину, внаслідок чого виникає загибель значної частини бета – клітин в панкреатичних острівцях. Пік гіперглікемії виникає на 2-3 добу з

наступною зміною короткочасним періодом еуглікемії. Наприкінці другого тижня розвитку діабету (10 -14 день) у тварин спостерігається повторне підвищення рівня глікемії [7, 21]. У цей період, ймовірно, виникає формування розгорнутої аутоімунної відповіді на неоантигени панкреатичних острівців, що ведуть до загибелі основної маси В– клітин, фіброзу і склерозу острівців, проліферації А– клітин [9, 23]. У цей період в результаті значної деструкції В –клітин знижується внутріострівцева продукція GABA і інсуліну, що гальмує А - клітини і підсилює продукцію глюкагону [24]. У збережених В- клітинах в значній мірі порушена глюкозо – індукована секреція інсуліну, що викликано рядом причин: 1- неспецифічна реакція В –клітин на будь –які уражаючі фактори (в тому числі і стрептозотонин) [19] і 2- специфічна дія IL-1 β і NO на метаболізм глюкози в мітохондріях, що порушує нормальну активацію В –клітин. Поміж того активовані острівкові макрофаги і Т-лімфоцити продукують NPY, що пригнічує секрецію інсуліну [20, 22]. Показано, що на 14 день експериментального стрептозотонин – індукованого діабету і на аутопсійному матеріалі печінки і підшлункової залози осіб, що прижиттєво хворіли цукровим діабетом виявили внутрішньочасточкову лейкоцитарну інфільтрацію і пери- порталну інфільтрацію лейкоцитами, жирову дистрофію гепатоцитів, та їх гіпертрофію, хоча на 14 день стрептозотонинового діабету жирова дистрофія у гепатоцитах менш виражена. Змінювалась цитотопографія та зменшувалась кількість PAS- позитивного матеріалу у печінці. У підшлунковій залозі відмітили зміни деструктивного характеру екзокринної частини залози, гіпертрофію ацинусів, інфільтрацію поліморфно-ядерними лейкоцитами міжчасточкової та навколоострівцевої сполучної тканини. Проте у ендокринній частині на 14 день стрептозотонин – індукованого діабету зберігалася частина інсулоцитів, при загальному зменшенні кількості острівців. При діабеті I типу у більшості острівців інсулоцити нагадували клітинний детрит. На фоні стрептозотонин – індукованого діабету, окремі клітини острівців, що зберігали морфологію виявляли високу афінність до лектину WGA, клітинний детрит острівців при діабеті I типу був позбавлений рецепторів цього лектину. Натомість експонування комплементарних до лектину WGA- глікоконюгатів констатували у внутрішній еластичній мембрані судин. Для діабету I типу характерний більш високий ступінь ураження екзокринної частини залози з ознаками жирової трансформації та надмірне фукозилування окремих груп ацинусів з локалізацією їх біля адипоцитів. У печінці з експериментальним цукровим діабетом і діабетом I типу виявили перепрограмування глікоконюгатів структурних компонентів печінки з одночасним збільшенням чисельності клітин Купфера при експериментальному стрептозотонині діабеті, на фоні часткової втрати ними сіалогліканів при діабеті I типу, що можливо обумовлене терміном перебігу захворювання, або видовою специфічністю.

Висновок

Проведені дослідження аутопсійного матеріалу печінки і підшлункової залози осіб у яких прижиттєво був діагностований цукровий діабет I типу та порівняльний аналіз досліджень печінки і підшлункової залози щурів на фоні стрептозотонин – індукованого діабету показали, що при тривалому перебігу інсулінзалежного діабету, та експериментальному стрептозотонин – індукованому діабеті на 14 добу експерименту спостерігається специфічна модифікація глікоконюгатів структурних компонентів печінки і підшлункової залози, що може бути причиною виникнення патогенетичних механізмів морфофункціональних змін.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. У перспективі планується провести порівняльне дослідження печінки і підшлункової залози з використанням більш широкого спектра лектинів ідентичної вуглеводної специфічності.

Література

1. Антонюк В. О. Лектини та їх сировинні джерела / . Антонюк В. О. – Львів: Кварт, 2005.-554 с.
2. Балаболкин М. И. Генетические аспекты сахарного диабета / М. И. Балаболкин, И. И. Дедов // Сахарный диабет .- 2000.- №1.- С.2-11.
3. Балуш Л. В. Вплив стрептозотонину на морфофункціональні особливості і вуглеводні детермінанти структурних компонентів підшлункової залози / Л. В. Балуш, А. М. Яценко, О. Д. Луцик // Світ медицини та біології. – 2008. - № 4 (1). – С. 6 -12
4. Давидович Н. Я. Клініко –морфологічні зміни печінки у хворих на цукровий діабет I типу та їх корекція неоселеном і етимізолом: атореф. дис на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.02. – “Внутрішні хвороби” / Н. Я. Давидович - Івано –Франківськ, 2001. – 20с.

5. Зак К. П. Иммунология у детей, больных сахарным диабетом / К.П.Зак, Т.Н. Малиновская, Н. Д. Тронько // Киев: Книга плюс, 2002. - 11с.
6. Зеленгуров В. М. Экспериментальное изучение посмертных изменений тканевых структур с помощью агглютинации клещевины обыкновенной / В. М.Зеленгуров, А. Д.Луцик, М. Д.Луцик [и др.] // Суд. –мед. экспертиза. - 1979, Т. 22, №4. - С.31 -33
7. Колесник Ю. М. Нейроэндокринные та иммунные механизмы развития сахарного диабета / Колесник Ю. М., Ф. В.Абрамов // Патология. – 2005. – Т. 2, № 3. – С. 20-24
8. Луцик А. Д. Лектины в гистохимии / Луцик А. Д., Детюк Е. С., Луцик М. Д. – Львов: Вища школа, 1989.-110 с.
9. Орловський М. А. Влияние многократных введений холецистокинина 26 -33 на альфа – и бета клетки островков Лангерганса в норме и при экспериментальном сахарном диабете типа 1 / М. А. Орловський, Ю. М. Колесник., А. В.Абрамов // Проблемы Эндокринологии. – 2004. – Т. 50. № 3. – С. 31 -41
10. Пирс Э. Гистохимия / Э.Пирс. - Москва: Издательство иностранной литературы, 1962. - С.752
11. Поверхнева архітектоніка еритроцитів щурів за умов експериментального цукрового діабету при введенні L-аргініну та інгібіторів NO-синтази / М. Я. Люта О. Р. Кулачковський, М. Р. Барська, Н. О. Сибірна // Лабор. діагностика. - 2007.- Т.2.-С.63-69.
12. Полторак В. В. Профилактика сахарного диабета I типа: патофизиологическое обоснование, стратегия и клиническая реализация /В. В.Полторак, Н. И. Горбенко, Е. А. Сакало // Український медичний часопис. – 2004. - № 3. – С. 14-19
13. Ященко А. М. Сравнительное гистохимическое исследование гликоконюгатов больших слюнных и поджелудочной желез человека / А. М. Ященко, А. Д. Луцик, Е. С. Детюк // Архив анатомии гистологии и эмбриологии. – 1989. - №7. – С. 70- 79
14. Ященко А. М. Лектинова гістохімія печінки щура при стрептозотозин -індукованому цукровому діабеті / А. М. Ященко, Л. В. Балуш, О. Д. Луцик // Вісник морфології. – 2008. - №. 14 (1). – С.239 -245
15. Aly T. Immunotherapeutic approaches to prevent, ameliorate, and cure type I diabetes / T. Aly, D. Devendra, G.S Eisenbarth // Am. J. Ther. - V. 12 № 6. - P. 481 -490
16. Atkinson M. A. Type I diabetes new perspective on disease pathogenesis and treatment / M. A. Atkinson, G. S. Eisenbarth // Lancet. – 2001. – V. 358. - № 9283: P. 221-229
17. Brock R. W. Obesity, insulin resistance and hepatic perfusion / R. W. Brock., R. B. Dorman // Microcirculation. – 2007. – Vol. 14. - № 4 -5. – P. 339 -347
18. Eisenbarth G. S. Type I diabetes mellitus A chronic autoimmune disease / G. S. Eisenbarth // N. Engl. S. Med. - 1986. -№ 314 (21): P. 1360 -1368
19. Eizirik D. L. Differential sensitivity to beta – cell secretagogues in cultured rat pancreatic islets exposed to human interleukin – 1 beta / D. L. Eizirik, S. Sandler, A. Hallberg [et al.] // Endocrinology. – 1989. – 125. – P. 752 -759
20. Elitsur Y. Neuropeptide Y (NPY) enhances proliferation of human colonic lamina propria lymphocytes / Y. Elitsur, G. D. Luk M. Colberg [et al.] // Neuropeptides – 1994. – Vol. 26, №5. – P. 289 -295.
21. Increased beta – cell secretory responsiveness to ceruletide and TPA in streptozocin – induced mildly diabetic rats / Y.Okabayashi, M. Otsuki, A. Ohki [et al.] // Diabetes. – 1989. –Vol. 38, № 8. – P. 1042 -1047
22. Litman R. S. Levels of consciousness and ventilatory parameters in young children during sedation with oral midazolam and nitrous oxide / R. S. Litman R. J. Berkowitz, D. S Ward. // Arch Pediatr Adolesc Med. – 1996. Vol. – 150, № 7. – P.671 -675
23. Potential role of resident islet macrophage activation in the initiation of autoimmune diabetes /M. Arnush, A. L. Scarim, M. R. Heitmeier [et al.] // J. Immunol. – 1998. – 160, №6. – P.2684 -2691
24. Saravia – Fernandez F. Localization of gamma – aminobutyric acid and glutamic acid decarboxylase in the pancreas of the nonobese diabetic mouse / F. Saravia – Fernandez, C. Faveeuw, C. Blasquez – Bulant [et al.] // Endocrinology . – 1996. – Vol. 137, №8.- P. 3497 - 3506

Резюме

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ СТРЕПТОЗОТОЦИНУ І ДІАБЕТУ 1- ГО ТИПУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ ТА ГЛІКОКОН'ЮГАТИ ПЕЧІНКИ І ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Балуш Л.В., Ященко А.М.

Вивчали аутопсійний матеріал печінки і підшлункової залози у шести осіб віком 23 - 60 років у яких прижиттєво діагностований цукровий діабет, з терміном перебігу захворювання понад 10 років, та трьох осіб які складали контрольну групу (не діагностований цукровий діабет I типу). При діабеті I типу показано, морфологічні зміни

COMPARATIVE ANALYSIS OF STREPTO- ZOTOCIN AND DIABETUS TYPE I EFFECT ON MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL ASPECT AS WELL AS ON GLUCONJUGATES OF LIVER AND PANCREAS

Balush L.V., Yashchenko A.M.

Autopsy material of the liver and pancreas have been investigated in six individuals, aged 23-60, who were while alive diagnosed diabetes mellitus with the course of ten years; and in three individuals of the control group (without diagnosed diabetes mellitus). In type I diabetes mellitus, there have been determined

досліджуваних органів, як внутрішньочасточкова і перипортальна поліморфноядерна лейкоцитарна інфільтрація, розширення синусоїдних гемокapілярів, жирова дистрофія гепатоцитів, збільшення площі гепатоцитів. У підшлунковій залозі збільшення площі ацинусів, повна або часткова втрата інсулоцитів, інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами міжчасточкової та навколоострівцевої сполучної тканини. Лектиногістохімічні дослідження вказують на модифікацію глікому структурних компонентів печінки і підшлункової залози, що може бути причиною виникнення патогенетичних механізмів їх морфологічних змін. У перспективі планується провести порівняльне дослідження з використанням широкого спектра лектинів ідентичної вуглеводної специфічності.

Ключові слова: печінка, підшлункова залоза, лектиногістохімія, діабет, стрептозотцин.

morphological changes, as intralobular and periportal polymorphonuclear leucocyte infiltration, dilatation of sinusoidal hemocapillaries, adipose degeneration of hepatocytes, and increased area of hepatocytes. In the pancreas were observed increased area of acini, complete or partial absence of insulocytes, and infiltration of polymorphonuclear leucocytes into the interlobular and peri-insular connective tissue. Lectinochemical investigations have shown modification of glycome of the structural components of liver and pancreas that may be the cause of pathogenetic mechanisms and morphofunctional changes. Later on a comparative investigation with the use of a wide spectrum of lectins of identical carbohydrate specificity is planned to be performed.

Key words: liver, pancreas, lectinohistochemistry, diabetes, streptozotocin.

УДК 616.342-002.44-005.1-08-072.1

ИНТЕНСИВНОСТЬ АПОПТОЗА В КРАЕВОЙ ЗОНЕ ЯЗВЕННЫХ ДЕФЕКТОВ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ДО И ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА

З.Ф. Берингов, О.Н. Сулаєва

Донецкий национальный медицинский университет, г.Донецк

Работа является фрагментом НИР кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ДонНМУ „Вивчити роль внутрішньоклітинних сигнальних систем під час реалізації запально-репаративних процесів в органах, що забезпечують гомеостаз організму” (2007 – 2009), № держреєстрації 0106U01840

Развитие острого кровотечения из язвенных дефектов двенадцатиперстной кишки (ДПК) происходит на фоне действия ряда патологических факторов, включая ишемию, микробную агрессию, цитотоксические эффекты свободных радикалов кислорода и цитокинов и пр. [4, 6]. Одним из проявлений реакции клеток на повреждение может быть гибель, реализуемая путем некроза или апоптоза. В любом случае клеточная смерть сопровождается дезинтеграции тканевых элементов стенки ДПК, однако характер, выраженность и соотношение между некрозом и апоптозом во многом определяют реакцию окружающих структурных элементов и зачастую – исход раневого процесса [2]. С этой позиции особого интереса заслуживает оценка выраженности апоптоза в краевой зоне язвенных дефектов, являющихся в одних случаях источником репарации, а в других – фронтом расширения язвы и причиной повторных кровотечений. На сегодняшний день известно, что в слизистой оболочке в области язвы имеет место усиление апоптоза, однако какова роль данного процесса в развитии и рецидивировании кровотечений из язвенных дефектов ДПК мало известно [6]. Открытым остается вопрос о хронологических параметрах выраженности апоптоза, его ассоциации с другими морфогенетическими процессами и резистентности клеток разных линий к проапоптогенам в динамике лечения [5]. Это затрудняет адекватную трактовку механизмов дизрегенераторных нарушений, морфологических детерминант развития рецидивов кровотечений, что ограничивает понимание механизмов их реализации и разработку адекватной системы коррекции.

Целью работы было исследование выраженности, тканевого распределения и динамики экспрессии p53 в краевой зоне язвенных дефектов ДПК до и после гемостаза.

Материал и методы исследования. В работе проведен морфологический анализ биоптатов краевой зоны язв ДПК 46 пациентов в возрасте $54 \pm 8,6$ лет с острыми кровотечениями. Длительность заболевания составила в среднем составила $6,3 \pm 2,1$ года.