

Е.Г.Романенко

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Ключевые слова: экспериментальный гастродуоденит, жёлчь, десна.

Надійшла: 18.01.2013
Прийнята: 20.02.2013

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2013.1.73-77>
УДК 616.311.2-036:616.334-002-092.4

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧКАХ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Разработка и совершенствование методов диагностики, профилактики и комплексного лечения стоматологических заболеваний у детей» (номер государственной регистрации 11U002790).

Резюме. Исследованы результаты длительного введения желчи лабораторным крысам интрагастрально. Эксперимент воспроизводился на неполовозрелых крысах обоего пола линии Вистар (28 животных- опытная группа, 12 - контрольная). При морфологическом исследовании обнаружена неравномерная толщина эпителия десны, присутствие явлений дискератоза, неполного ороговения. Отмечены дистрофические изменения в зернистом слое, базальный слой эпителия местами представлен двумя рядами клеток, что свидетельствует о нарушении трофики эпителия и клеточного деления. В собственной пластинке десны коллагеновые волокна утолщены и уплотнены, присутствуют явления фибрирования и обтурации кровеносных капилляров. При микроскопическом исследовании в слизистой желудка отмечаются неглубокие дефекты эпителия, просветы желез расширены, железистые клетки увеличены. В строме определяются явления фиброза и плотная лимфоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов. В двенадцатиперстной кишке в проксимальных отделах слизистой – десквамация железистого эпителия, легкие поверхностные эрозии проксимальных отделов ворсин, покрытых большим количеством слизи. В подслизистом слое – резко полнокровные сосуды, в слизистой оболочке – стазы в капиллярах, что свидетельствует о нарушении микроциркуляторного звена сосудистой системы. Результаты исследований свидетельствует о роли функциональных нарушений в пищеварительном тракте в патогенезе сочетанной патологии гастродуоденальной области и тканей пародонта.

Морфология. – 2013. – Т. VII, № 1. – С. 73-77.
© Е.Г.Романенко, 2013

Romanenko E.G. Structural changes in the mucous membranes of the upper gastrointestinal tract in experimental gastroduodenitis.

Summary. The results of long-term intragastric administration of the bile to laboratory rats are examined. The experiment was reproduced on immature rats of both sexes of Wistar (28 animals of experimental group, 12 – control). Morphologic study founds non-uniform thickness of gingival epithelium, the presence of phenomena dyskeratosis, incomplete keratinization. Degenerative changes in the granular layer, the basal layer of the epithelium in places represented by two rows of cells, which constitutes a violation of trophic epithelium and cell division are marked. In the lamina propria gum thickened collagen fibers and sealed, there are phenomena fibrosis and obstruction of blood capillaries. Microscopic examination of the gastric mucosa observed shallow defects of the epithelium, glands gaps widened, glandular cells increased. In the stroma defines the fibrosis and dense lymphocytic infiltration with a mixture of eosinophils. In the duodenum in the proximal mucosa glandular epithelial desquamation, superficial erosion of the proximal villi, covered a lot of mucus are marked. In the submucosal layer there are sharply fully fledged vessels. In the mucosa there are stasis in the capillaries, which constitutes a violation of the microcirculatory level of the vascular system. The findings suggest that the role of functional disorders of the digestive tract in the pathogenesis of gastroduodenal comorbidity and periodontal tissues.

Key words: experimental gastroduodenitis, bile, gum.

Введение

Актуальность проблемы заболеваний органов пищеварения обусловлена значительной распространенностью этой патологии у детей,

среди которых ведущее место занимает гастродуоденальной патология. Хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки часто начинаются в дошкольном и школьном возрасте;

рецидивирующее течение болезни приводит к выраженным анатомическим изменениям органа и, в дальнейшем, к потере трудоспособности и инвалидизации взрослого населения. Наблюдения в детской гастроэнтерологической клинике свидетельствуют, что в последние 10 лет у детей регистрируется увеличение частоты тяжелых форм гастритов и гастродуоденитов, приводящих к развитию язвенной болезни, множественных эрозий и субатрофии, атрофии гастродуоденальной слизистой оболочки (Горячева И.П., 1999; Денисова М.Ф., 2000; Белоусов Ю.В., 2007). Хронический гастродуоденит характеризуется неспецифической воспалительной структурной перестройкой слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, а также секреторными и моторно-эвакуаторными нарушениями. У детей, в отличие от взрослых, изолированное поражение желудка или двенадцатиперстной кишки наблюдаются сравнительно редко, в 10-15% случаев (Белоусов Ю.В., 2007). Значительно чаще наблюдают сочетанное поражение этих отделов. Двенадцатиперстная кишка влияет на секреторную и эвакуаторную деятельность желудка, поджелудочной железы и желчевыводящих путей.

Известно, что к эндогенным факторам агрессии, вызывающим поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, относятся желчные кислоты. Желчные кислоты способствуют солюбилизации липидов мембран поверхностного эпителия. Такой эффект зависит от концентрации, уровня конъюгации и гидроксилирования желчных кислот и, что очень важно, от pH желудочного содержимого. При низких значениях последнего слизистую оболочку повреждают тауриновые конъюгаты. Таким образом, желчный рефлюкс – не самостоятельное заболевание, а симптом, сопровождающий ряд заболеваний верхних отделов пищеварительного канала: хронические гастриты, гастроэзофагальную рефлюксную болезнь, пептическую язву желудка и двенадцатиперстной кишки (Бабак О.Я., 2003).

Большая вариабельность патогенетических механизмов заболеваний гастродуоденальной зоны обуславливает множество способов их экспериментального воспроизведения. Некоторые методы, такие как аппликации на стенку желудка некротизирующих веществ, воздействие на различные отделы ЦНС, сложные в техническом исполнении, требуют оперативного вмешательства или специальных инструментов, аппаратов. Наиболее удобным в исполнении считается метод интрагастрального введения веществ с сильным раздражающим или некротизирующим действием, например ацетилсалициловой кислоты, соляной кислоты, этилового спирта (Тутченко Н.И. и соавт., 1990; Горячева И.П., 1999; Косарева П.В., 2010). Для воспроизведения устойчивой модели гастродуоденальной патологии раз-

дражающее вещество необходимо вводить в течение 12-15 дней (Горячева И.П., 1999). Однако, перечисленные методы не воспроизводят адекватную физиологическую модель гастродуоденита у детей. Одним из наиболее распространенных способов получения поражения желудка является воссоздание язвенной болезни (Тарасенко Л.М. и соавт., 2001), учитывающее три ведущих механизма: 1) хроническое эмоциональное напряжение (хронический стресс воспроизводят по A.Desiderato с коллегами (1974) в течение 12 дней экспозицией в 1 час); 2) цитолитическое и детергентное действие 10% раствора желчи, введенного перорально и реализующего дуодено-гастральный рефлюкс (1 мл раствора желчи вводят в желудок через зонд перед моделированием хронического стресса); 3) пищевой дисбаланс (уменьшение на одну треть суточного рациона).

Цель исследования – выявление структурных изменений в тканях верхних отделов пищеварительного тракта крыс при длительном воздействии медицинской желчи.

Материал и методы

Модель гастродуоденита воспроизводилась на крысах обоего пола линии Вистар массой 70-90 г (28 животных). Контрольную группу составили 12 интактных животных. Лабораторным крысам в течение 30 дней вводили 50%-ную медицинскую желчь в количестве 1 мл на 100 г веса животного один раз в сутки. Крысы находились на полностью сбалансированном пищевом рационе. Доступ к воде и пище не ограничивался. Этот период обеспечил предварительную адаптацию к следующему этапу эксперимента. Второй этап эксперимента длился 10 дней и состоял в ограничении пищевого рациона крыс на 1/3, введении 50%-ного раствора медицинской желчи. Кормление животных проводили два раза в день; животным давали 1/3 урезанного рациона утром, за 6-7 часов до введения желчи и воду без ограничений. Поилки убирали за 1 час до введения желчи. 2/3 урезанного рациона давали через 1 час после введения желчи и тогда же давали воду без ограничений. В контрольной группе крысам интрагастрально вводили стерильный физиологический раствор. Эвтаназию животных проводили в два этапа: после 30 дней эксперимента (12 животных: 6 – из контрольной группы, 6 – из опытной группы) и на следующий день после окончания развития модели (28 животных: 6 – из контрольной группы, 22 – из опытной группы). Морфологическое состояние десны, слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у животных с гастродуоденитом оценивали после первого и второго этапов эксперимента.

Эвтаназию животных осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг внутривенно) путем тотального кровопускания из

сердца. Для морфологического исследования брали участки десны в области резцов и моляров верхней и нижней челюстей животных, желудок и двенадцатиперстную кишку. Фиксация препаратов проводилась в течение суток в 10%-ном забуференном растворе формалина. С целью приготовления гистологических препаратов из фрагментов тканей были сделаны блоки стандартной величины с последующей проводкой тканей в этаноле восходящей концентрации и заливкой в парафин. Окраска препаратов проводилась гематоксилином и эозином на предметных стеклах. Гистологические препараты оценивались методом световой микроскопии с помощью микроскопа Axioskop 40 («Zeiss»).

Результаты и их обсуждение

Длительное введение желчи сопровождалось ухудшением аппетита, а также отмечалось незначительное похудение на 5,0-9,0 г массы тела каждого животного (в течение второго этапа эксперимента). Поведение животных сопровождалось понижением двигательной, ориентировочно-исследовательской активностей и повышением количества дефекаций и уринаций, что свидетельствовало о расогласовании деятельности вегетативных регуляторных механизмов пищеварительной системы. Изменение общего состояния животных сопровождалась морфологическими изменениями в десне, слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. При морфологическом исследовании уже после первого этапа эксперимента обнаружена неравномерная толщина эпителия десны, присутствие явлений дискератоза, неполного ороговения. Отмечаются дистрофические изменения в зернистом слое. Базальный слой эпителия местами представлен двумя рядами клеток, что свидетельствует о нарушении трофики эпителия и клеточного деления (рис. 1).

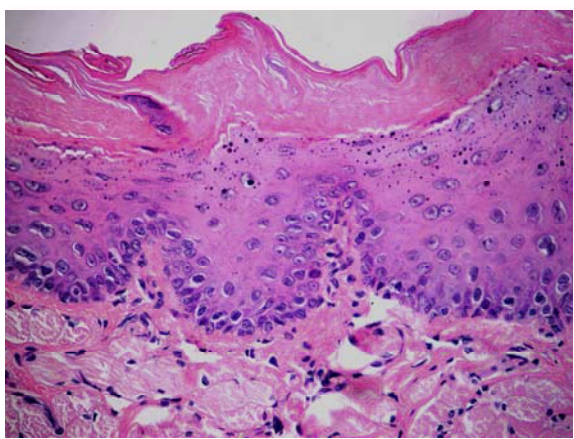


Рис. 1. Базальный слой эпителия десны. Окрасивание гематоксилином и эозином. $\times 400$.

Усилена митотическая деятельность в базальном и парабазальном слое эпителия. Эпите-

лиальные сосочки имеют неправильную форму, так как явления фиброизирования в десне способствуют проявлению неравномерного акантоза и папилломатоза (рис. 2).

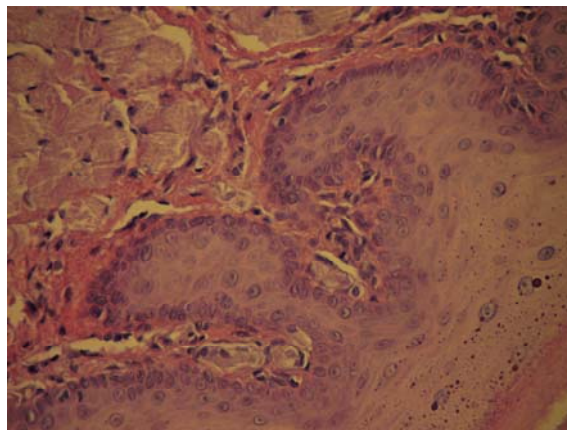


Рис. 2. Эпителиальные сосочки десны. Окрасивание гематоксилином и эозином. $\times 400$.

В собственной пластинке десны коллагеновые волокна утолщены и уплотнены, присутствуют явления фиброизирования и обтурации кровеносных капилляров. Изменения кровеносных сосудов, в свою очередь, стимулируют дальнейшее прогрессирование структурных изменений в десне с образованием периваскулярного гиалинового материала (Zoellner H., 2002). После второго этапа эксперимента усилена десквамация ороговевающего слоя. Снижена толщина эпителия за счёт уменьшения слоя шиповатых клеток. Сильно выражен фиброз сосочкового и сетчатого слоёв собственной пластинки десны с очагами нерезко выраженного плазматического пропитывания, обусловленного нарушением проницаемости сосудов (рис. 3).

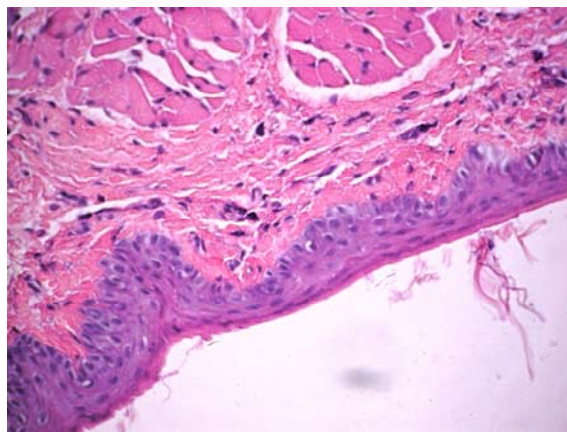


Рис. 3. Десквамация ороговевающего слоя эпителия десны. Окрасивание гематоксилином и эозином. $\times 200$.

После первого этапа эксперимента при макроскопическом исследовании на слизистой обо-

лочке желудка обнаруживаются одиночные эрозии. Слизистая оболочка желудка визуально не изменена. При микроскопическом исследовании в слизистой желудка отмечаются неглубокие дефекты эпителия, в железистом отделе определяется умеренная лимфоцитарная инфильтрация стромы с примесью эозинофилов. Железистые клетки увеличены в размере, просветы желез расширены (рис. 4). В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки макро- и микроскопические изменения отсутствуют.

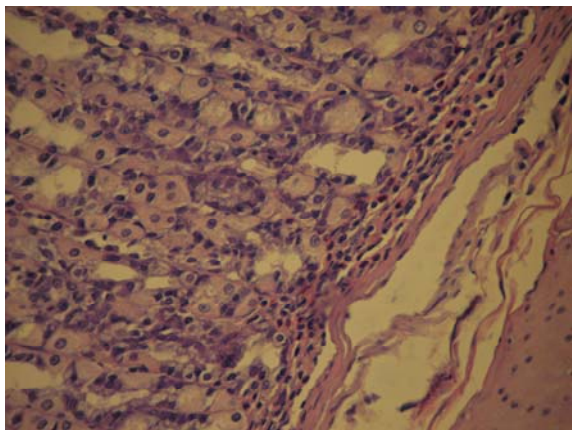


Рис. 4. Слизистая оболочка желудка. Слизистые железы. Окрасивание гематоксилином и эозином. ×400.

После второго этапа эксперимента при макроскопическом исследовании желудка на фоне гиперемии слизистой расположены множественные дефекты эпителиального слоя по типу эрозий. При микроскопическом исследовании в слизистой желудка отмечаются неглубокие дефекты эпителия, просветы желез расширены, железистые клетки увеличены. В эпителии желудка – значительное нарушение цитоархитектоники (рис. 5). На границе кардиального и фундального отделов желудка в строме определяются явления фиброза и плотная лимфоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов (рис. 6).

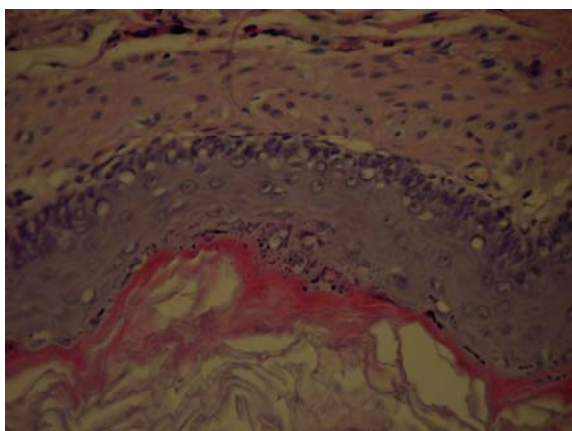


Рис. 5. Слизистая оболочка желудка, кардиальный отдел. Окрасивание гематоксилином и эозином. ×400.

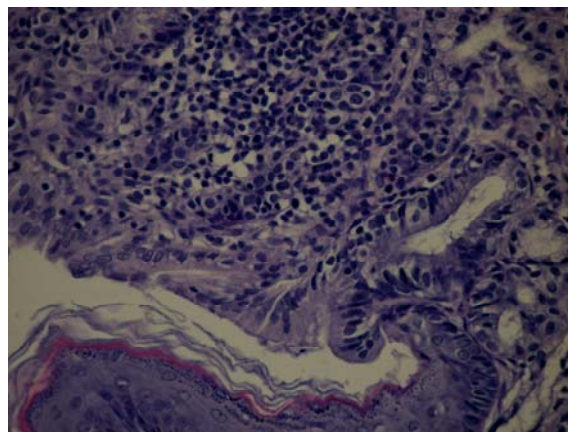


Рис. 6. Слизистая оболочка желудка. Инфильтрация стромы лимфоцитами с примесью эозинофилов. Окрасивание гематоксилином и эозином. ×400.

В двенадцатиперстной кишке – железистые клетки в состоянии апоптоза. В проксимальных отделах слизистой – десквамация железистого эпителия, легкие поверхностные эрозии проксимальных отделов ворсин, покрытых большим количеством слизи. В подслизистом слое – резко полнокровные сосуды, в слизистой оболочке – стазы в капиллярах, что свидетельствует о нарушении микроциркуляторного звена сосудистой системы (рис. 7, 8).

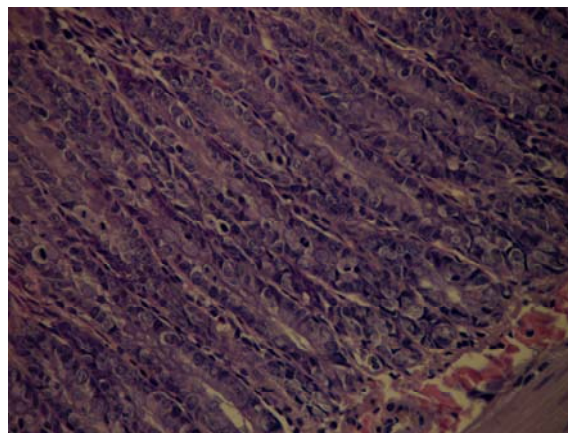


Рис. 7. Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки. Слизистые железы. Окрасивание гематоксилином и эозином. ×400.

Заключение

На основе полученных результатов можно констатировать, что длительное введение желчи может приводить к существенным морфологическим изменениям в тканях десны, слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Проведенный эксперимент свидетельствует о роли функциональных нарушений в патогенезе сочетанной патологии гастродуоденальной области и тканей пародонта.

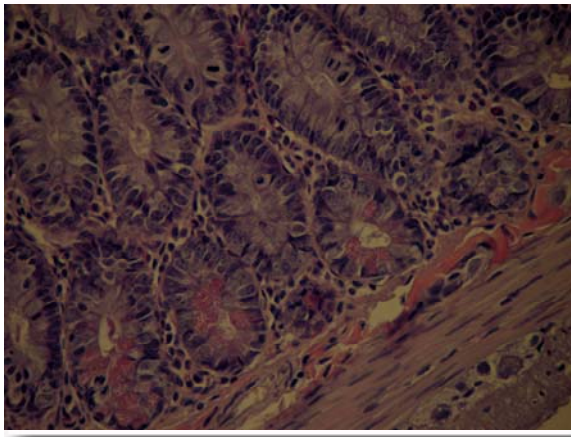


Рис. 8. Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки. Стазы в капиллярах. Окрашивание гематоксилином и эозином. $\times 400$.

Перспективы дальнейших исследований состоят в изучении морфологии тканей десны при экспериментальном гастродуодените под влиянием лечебных мероприятий.

Литературные источники

Бабак О. Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение / О. Я. Бабак // Современная гастроэнтерология. – 2003. – Т. 11, № 1. – С. 28-30.

Белоусов Ю. В. Педиатрическая гастроэнте-

рология: [учеб. пособ.] / Ю. В. Белоусов. – Харьков: Факт, 2007. – 373 с.

Горячева И. П. Экспериментальне обґрунтування цитопротективної дії маалокса / І. П. Горячева, С. С. Казак., С. Б. Французова // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1999. – № 5. – С. 58-61.

Денисова М. Ф. Сучасні уявлення про систему захисту слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки та її роль в патогенезі хронічних гастроентерологічних хвороб у дітей / М. Ф. Денисова, Н. М. Мягка // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2000. – № 2. – С. 54-58.

Моделирование и терапия НПВП-гастрита / П. В. Косарева, М. В. Черанева, В. В. Неклюдова, Е. И. Самоделкин // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 12. – С. 40-41.

Способ моделирования язвенного процесса в желудке / Н. И. Тутченко, Я. В. Гоер, Л. С. Белянский [и др.] // Пат. физиол. и эксперим. тер. – 1990. – № 5. – С. 54-55.

Экспериментальная модель пептической язвы желудка / Л. М. Тарасенко, И. Н. Скрипник, К. С. Непорада, А.И.Воложин // Патол. физиол. и эксперим. тер. – 2001. – № 4. – С. 27-28.

Zoellner H. Microvasculature in gingivitis and chronic periodontitis: Disruption of vascular networks with protracted / H. Zoellner, C. S. Chapple, N. Hunter // Microsc. Res. Tech. – 2002. – Vol. 56. – P. 15-31.

Романенко О.Г. Структурні зміни в слизових оболонках верхніх відділів травного тракту при експериментальному гастродуоденіті.

Резюме. Досліджено результати тривалого введення жовчі лабораторним щурам інтрагастрально. Експеримент відтворювався на статевонезрілих щурах обох статей лінії Вістар (28 тварин – дослідна група, 12 – контрольна). При морфологічному дослідженні виявлена нерівномірна товщина епітелію ясен, присутність явищ дискератозу, неповного ороговіння. Відмічені дистрофічні зміни в зернистому шарі, базальний шар епітелію місцями представлений двома рядами клітин, що свідчить про порушення трофіки епітелію і клітинного поділу. У власній пластинці ясен колагенові волокна потовщені і ущільнені, присутні явища фібрування і обтурації кровоносних капілярів. При мікроскопічному дослідженні в слизовій шлунка відзначаються неглибокі дефекти епітелію, просвіти залоз розширені, залозисті клітини збільшені. У стромі визначаються явища фіброзу і щільна лімфоцитарна інфільтрація з домішкою еозинофілів. У дванадцятипалій кишці в проксимальних відділах слизової – десквамація залозистого епітелію, легкі поверхневі ерозії проксимальних відділів ворсин, покритих великою кількістю слизу. У підслизовому шарі – різко повнокровні судини, в слизовій оболонці – стази в капілярах, що свідчить про порушення мікроциркуляторного ланки судинної системи. Результати досліджень свідчать про роль функціональних порушень в травному тракті в патогенезі поєднаної патології гастродуоденальної області і тканин пародонту.

Ключові слова: експериментальний гастродуоденіт, жовч, ясна.