

Д.Ю. Зіненко¹
І.В. Твердохліб²

¹ Міська клінічна лікарня №16,
Кривий Ріг

² ДЗ «Дніпропетровська медич-
на академія МОЗ України»,
Дніпро

Надійшла: 07.05.2019

Прийнята: 12.06.2019

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.2.18-26>

УДК: 616.361-007.272:616.37:616-005

ПЕЧІНКОВА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЯ ТА ЇЇ РОЛЬ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧ- НИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ ПРИ МОДЕЛЮ- ВАННІ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Zinenko D.Yu. ✉, Tverdokhlib I.V.  Hepatic microcirculation and its role in development of pathological changes of the liver in experimental acute pancreatitis.

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»

ABSTRACT. Background. The development of acute pancreatitis is not limited to isolated damage to the pancreas. After creating models of acute pancreatitis using various substances that enhance the secretion of the gland, have a toxic or local activating effect, the researchers showed their dose-dependent effect. The question of the reaction of the hepatic microcirculation system during the development of acute pancreatitis, as well as their pathogenetic significance in the development of pathomorphological changes in the liver in most aspects remains open. **Objective.** The purpose of the current study was to define the role of the hepatic microcirculation in development of pathomorphological changes of the liver after the damage of pancreas in different rat models of experimental acute pancreatitis. **Methods.** The variants of 2 models were used: 1) model with intraperitoneal injection of L-arginin in dosage 3 g/kg; 4 g/kg and 5 g/kg; 2) model with injection 50 mkl 1%, 2,5% and 5% solutions of sodium taurocholat into pancreatic duct. The hystologic research of pancreas and liver were carried out in 1, 4, 8, 12, 24, 48 and 72 hours after initiation of inflammation. **Results and conclusion.** The visible reaction of hepatic microcirculation in the experimental models of acute pancreatitis was depended on character of pathomorphological changes in pancreas. This reaction demonstrated the phase character including: 1) activation of hepatic circulation, first of all in portal component, against a background of pancreatic enzyme toxemia; 2) development of inflammatory, dystrophic, destructive and necrotic changes in hepatic parenchyme together with microcirculation disorders against a background of pancreatic necrotic toxemia; 3) recovery and adaptation or decompensation processes in microcirculation system of liver and hepatic parenchyme depending on the degree of pancreatogenic toxemia.

Key words: models of acute pancreatitis, rats, pancreas, liver, microcirculation, histological structure.

Citation:

Zinenko DYu, Tverdokhlib IV. [Hepatic microcirculation and its role in development of pathological changes of the liver in experimental acute pancreatitis]. Morphologia. 2019;13(2):18-26. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.2.18-26>

 Tverdokhlib I.V. 0000-0002-8672-3773

✉ d.zinenko0606@gmail.com

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

Вступ

Розвиток гострого панкреатиту не обмежується ізольованим ушкодженням підшлункової залози. Печінкова недостатність зустрічається у кожного четвертого хворого з панкреонекрозом, будучи причиною смерті при гострому панкреатиті в 40% випадків [1]. Печінка виявляється першим органом-мішенню, на який доводиться головний удар панкреатогенної токсемії у вигляді активованих панкреатичних і лізосомальних ферментів, біологічно активних речовин, токсичних продуктів розпаду паренхіми підшлункової залози при некробіозі і активації калікреїн-

кінінової системи. Така агресія ендотоксинів викликає зміни гістоструктури гепатоцитів, інтенсивності синтезу ДНК в гепатоцитах і їх проліферації, а також вмісту в них глікогену, блокаді метаболізму гепатоцитів вже на ранніх стадіях розвитку гострого панкреатиту. Значне місце належить також апоптотичним процесам [2].

Після створення моделей гострого панкреатиту за допомогою різних речовин, що підсилюють секрецію залози [3, 4], чинять токсичну [5-7] або місцеву активуючу дію [8], дослідники показали їх дозозалежний ефект.

З'ясовано, що провідна роль у розвитку па-

томорфологічних змін печінкової паренхіми належить раннім циркуляторним реакціям [9], проте й досі відомості про морфологічні й функціональні перебудови системи мікроциркуляції залишаються фрагментарними, а часто й протилежними одне одному.

Отже, питання про реакції системи печінкової мікроциркуляції під час розвитку гострого панкреатиту, а також про їх патогенетичне значення у розвитку патоморфологічних змін печінки у переважній більшості аспектів залишається відкритим.

Мета дослідження – визначити роль печінкової мікроциркуляції в розвитку патоморфологічних змін печінки внаслідок ушкодження підшлункової залози з використанням різних моделей експериментального гострого панкреатиту.

Матеріали та методи

Статевозрілі щури-самці лінії Wistar (вага 150–200 г) утримувалися при звичайних умовах (вільний доступ до їжі й води, температура повітря 22–24°C). У кожній експериментальній групі нараховувалось 5 тварин. Використовували дві моделі: L-аргінінову модель панкреатиту, що дає найбільш швидкий і стабільний результат, та модель із введенням 50 мкл розчину таурохолату натрію в протоку підшлункової залози.

У першій моделі після нічного голодування щурам одноразово інтраперитонеально вводили розчин L-аргініну в дозах 3 г/кг 4 г/кг і 5 г/кг у 0,2 мл фізіологічного розчину в ліву нижню частину черевної порожнини. Для контрольних тварин використовували відповідний об'єм фізіологічного розчину. Експеримент виконувався згідно з рекомендаціями С.Н.Кубіш з співавторами [10]. Тварин мертвили за допомогою ефірного наркозу через 1, 4, 8, 12, 24, 48 та 72 години після ін'єкції. Після цього виконували декапітацію для взяття крові з метою визначення активності амілази крові. Експеримент відповідав вимогам Закону України №3447-І від 21.02.06 р. „Про захист тварин від жорстокого поводження.” Тканину підшлункової залози і печінки використовували для гістологічного дослідження. Також розраховували відносну кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у складі голівки, тіла та хвоста підшлункової залози.

Для реалізації другої моделі гострого панкреатиту проводили загальне знеболування за допомогою ін'єкції розчину кетаміна в дозі 100 мг/кг. Після серединної лапаротомії здійснювали фіксацію дванадцятипалої кишки й накладали лігатуру на загальну жовчну протоку. Ін'єкцією через антимезентеричний край дванадцятипалої кишки в панкреатичну протоку вводили 50 мкл 1%-ного, 2,5%-ного й 5%-ного розчину таурохолату натрію. Контрольним тваринам було виконано внутрішньопротокове введення 50 мкл фізіологічного розчину. Після операції проводили ушивання рани передньої черевної стінки. Забір

матеріалу підшлункової залози і печінки здійснювали за попередньою схемою. Статистичний аналіз проводили із використанням рангового критерію Ван-дер-Вардена [11].

Результати та їх обговорення

Вживаність тварин після введення L-аргініну становила 100% для всіх груп, крім експериментів з часом експозиції 72 години та дозами L-аргініну 4 г/кг і 5 г/кг, де після ін'єкції L-аргініну в дозі 4 г/кг залишилися живими 3 із 5 тварин, а у групі тварин, що отримали дозу L-аргініну 5 г/кг – 1 із 5.

При гістологічному аналізі після введення L-аргініну в дозах 4 г/кг і 5 г/кг в підшлунковій залозі експериментальних тварин спостерігалися ознаки інтерстиційного набряку, а також нагромадження значної кількості вакуолоподібних структур у цитоплазмі панкреатоцитів вже через 4 години експерименту. На початкових стадіях розвитку панкреатиту спостерігався виразний міжклітинний набряк, міжацинарний простір розширювався.

Серед ацинусів з нормальною будовою виявлялися групи клітин з деструктивними змінами різного типу. Найбільш характерною була втрата еозинofilії та базальної базофилії цитоплазми, ущільнення ядра, розширення перинуклеарного простору, полярність клітини порушена, ядро займало центральне положення, межі екзокринних клітин ставали нечіткими. Кількість гранул у панкреоцитах різко зменшувалась. Хроматин конденсувався у вигляді великих глибок близько ядерної оболонки або зміщувався до полюсів ядра у вигляді напівмісяців. Виявлялися ознаки розпаду ядра на фрагменти. Також виявлялися некротичні ознаки, включаючи деструкцію ядерної та плазматичної мембран. Через 4 години після ініціації панкреатиту виявлялися групи слабо зафарбованих без'ядерних клітин і їхні фрагменти, між якими розташовувалися окремі кулясті скупчення конденсованого хроматину. У тварин всіх експериментальних груп, незалежно від ступеня тяжкості ушкодження, відзначалася наявність нейтрофільних лейкоцитів у зонах деструкції ацинусів. У тварин, що отримували 3 г/кг L-аргініну, ці зміни виявлялися мінімальними у порівнянні з більшими дозами.

У складі печінки тварин через 1 годину після введення L-аргініну в усіх досліджуваних дозах спостерігалось повнокров'я судин порталних трактів. Синусоїдні капіляри печінкових часточок і паренхіма органу загалом не виявляли помітних змін. За 4 години після ініціації панкреатиту відзначалось значне повнокров'я міжчасточкових і навколочасточкових кровоносних судин. У тварин, що отримали L-аргінін у дозі 5 г/кг, спостерігався периваскулярний набряк і внутрішньостінковий набряк навколочасточкових вен. У просвіті синусоїдів відзначалось скупчення формених елементів

крові без ознак сладжування і стазу. Просвіт центральних вен більшості часточок також містив значну кількість незмінених еритроцитів. Стінка синусоїдів і перисинусоїдний простір залишалися без порушень. Гепатоцити набували

значної ацидофілії. У центральній зоні часточок зустрічалися поодинокі гепатоцити з ущільненими або фрагментованими ядрами. Ознаки запальної інфільтрації не спостерігалися (рис. 1).

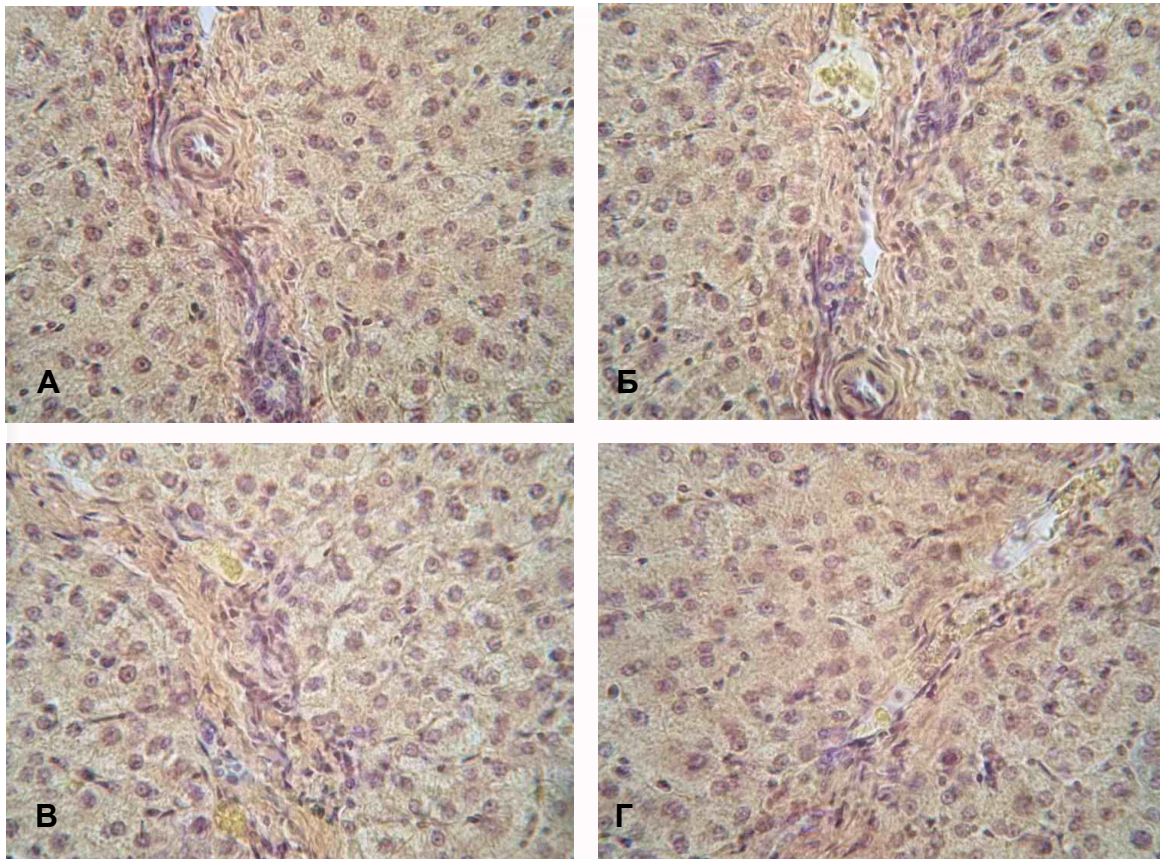


Рис. 1. Стан печінки щурів при моделюванні гострого панкреатиту після інтраперитонеального введення L-аргініну: А – через 1 годину, доза L-аргініну 3 г/кг; Б – через 1 годину, доза L-аргініну 5 г/кг; В – через 4 години, доза L-аргініну 3 г/кг; Г – через 4 години, доза L-аргініну 5 г/кг. Забарвлення гематоксилином-еозином. $\times 400$.

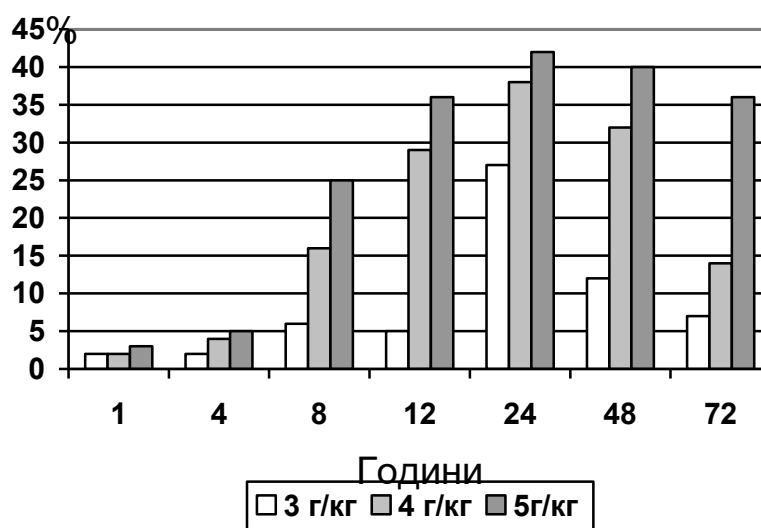


Рис. 2. Відносна кількість (%) некротизованих ацинарних епітеліоцитів підшлункової залози щурів при експериментальному панкреатиті після введення різних доз L-аргініну.

Некротичні зміни у складі підшлункової залози були відзначені через 8 годин експерименту у всіх досліджуваних групах. Також спостерігалось зростання вакуолізації після 8 годин від початку експерименту. Максимальна виразність цих змін була властива тваринам у групах, що отримали 4 г/кг і 5 г/кг L-аргініну (рис. 2).

Інфільтрація лімфоїдними елементами була особливо суттєвою в сполучнотканинних структурах, що оточують панкреатичні часточки. Периваскулярний набряк і пошкодження судинної стінки найбільшою мірою відзначалися у складі артеріолярної і капілярної ланок мікроциркуляторного русла. Структура залози підлягала меншим змінам у групі тварин, що одержали L-аргінін у дозі 3 г/кг.

Паренхіма печінки через 8 годин після введення L-аргініну в досліджуваних дозах містила численні ознаки токсичного запалення. Зокрема, спостерігався периваскулярний набряк портальних судин, пошкодження або значний набряк венозних стінок із сладжуванням еритроцитів у

просвіті навколочасточкових судин. Просвіт синусоїдних капілярів був суттєво розширеним і нерівномірним, містив численні пристінкові агрегати еритроцитів. Через 24 години після введення L-аргініну в дозах 4 г/кг і 5 г/кг більшість синусоїдів характеризувалась явищами стазу крові; перисинусоїдний простір істотно розширювався, ретикулоендотеліоцити формували скупчення поблизу центральної вени. Просвіт центральної вени містив незначну кількість формених елементів, хоча і був помітно розширеним. Окрім апоптотично змінених гепатоцитів, на периферії часточок виявлялися угруповання клітин з вакуолізованим або зморшкуватим ядром, набряклою нерівномірно забарвленою цитоплазмою з ознаками дегенерації. Протягом 1-ї доби експерименту поступово зростали явища холангіту та запальної інфільтрації гістіоцитами, плазмоцитами і, меншою мірою, нейтрофілами, причому виразність інфільтраційних процесів залежала від дози L-аргініну (рис. 3).

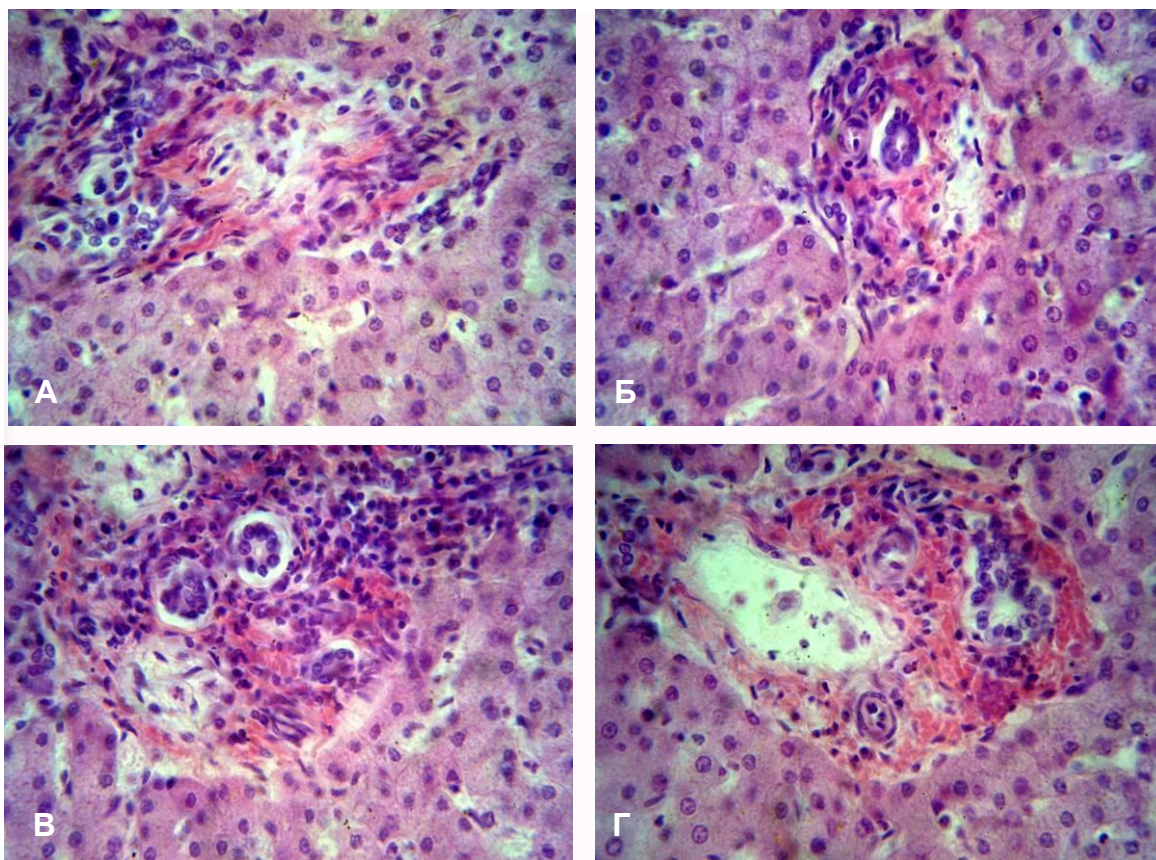


Рис. 3. Стан печінки щурів при моделюванні гострого панкреатиту після інтраперитонеального введення L-аргініну: А – через 8 годин, доза L-аргініну 3 г/кг; Б – через 8 годин, доза L-аргініну 5 г/кг; В – через 12 годин, доза L-аргініну 4 г/кг; Г – через 24 години, доза L-аргініну 5 г/кг. Забарвлення гематоксиліном-еозином. $\times 400$.

Після 48 годин патоморфологічні зміни підшлункової залози наростали, а деяке поліпшення морфологічної картини ми спостерігали на-

прикінці 3-ї доби у тварин, що отримували L-аргінін у дозах 3 г/кг і 4 г/кг. При цьому в групі із введенням 4 г/кг стан поодиноких екзокриних

елементів підшлункової залози наближався до контролю, а в групі із введенням 3 г/кг їх було значно більше. Більшість ацинусів у групах з введенням 4 г/кг і 5 г/кг демонстрували порушення тканинної архітектури і лише деякі зберігали характерний для нормальної будови трубчастий вигляд на поперечних зрізах. Зберігалися й лейкоцитарні елементи, що були результатом інфільтративних процесів у сполучнотканинних прошарках навколо ацинусів, також з'являлися фіброласти, що свідчило про початок фіброзних змін. Також у стінці артеріол спостерігалися ознаки склерозування. Порушення загальної тканинної структури було характерним для екзокринних компонентів підшлункової залози, в той час як цитоархітектоніка острівців Лангерганса залишалася без істотних світлооптичних змін.

У печінці експериментальних тварин наприкінці дослідження після введення L-аргініну в дозах 3 г/кг і 4 г/кг відзначалися помірні порушення портальних судин і компонентів порталь-

них трактів. Паренхіма мала ознаки дифузного дрібноосередкового некрозу, помірні дегенеративні й дистрофічні зміни гепатоцитів, явища холестазу та холангіту. Запальна інфільтрація суттєво обмежувалась, навколосудинна сполучна тканина ущільнювалась і містила значну кількість фіброblastів. Більшість печінкових часточок мала розширені синусоїди з нерівномірним просвітом, проте стаз та суттєва агрегація формених елементів зустрічалися лише в поодиноких випадках. Після використання L-аргініну в дозі 5 г/кг виразність некротичних процесів різко перевищувала таку на попередніх етапах дослідження. Більшість печінкових часточок містили великі некротичні ділянки у різних зонах, решта гепатоцитів мали вакуолізовану цитоплазму і численні дистрофічні ознаки. Синусоїди мали широкий просвіт і переважно обтурувалися агрегатами еритроцитів. Загальна гістоархітектура печінкових часточок також була порушеною (рис. 4).

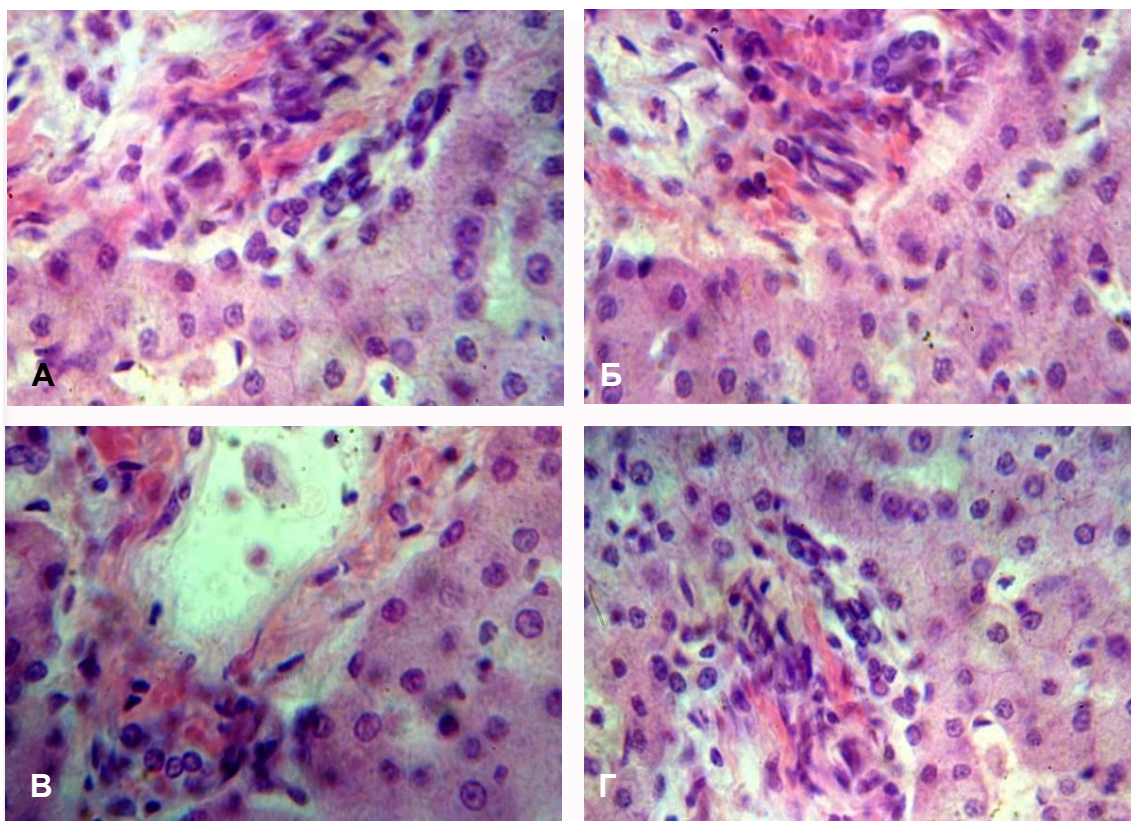


Рис. 4. Стан печінки щурів при моделюванні гострого панкреатиту після інтраперитонеального введення L-аргініну: А – через 48 годин, доза L-аргініну 3 г/кг; Б – через 48 годин, доза L-аргініну 5 г/кг; В – через 72 години, доза L-аргініну 3 г/кг; Г – через 72 години, доза L-аргініну 5 г/кг. Забарвлення гематоксилином-еозином. $\times 1000$.

Після введення таурохолату натрію виживаність тварин через 72 години експерименту для груп, що одержали 50 мкл 2,5%-ного і 5%-ного розчину, становила 3 із 5 щурів. У групі із введенням 5%-ного розчину виживаність становила 1 із 5 тварин наприкінці 2-ї доби.

Патоморфологічні зміни підшлункової зало-

зи також мали характер інтерстиційного набряку, лімфоїдної інфільтрації, некротичних та мікросудинних змін з перевагою останніх. Максимальна виразність цих порушень була в моделях із застосуванням 2,5%-ного й 5%-ного розчинів таурохолату натрію й більшою мірою виявлялася в голівці й правій третині тіла залози, тоді як в

інших частинах залози вони були помірно виражені (рис. 5, 6).

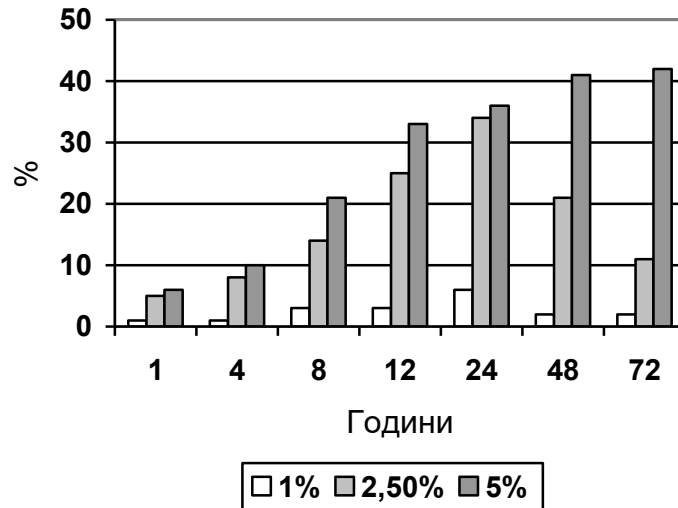


Рис. 5. Відносна кількість (%) некротизованих ацинарних епітеліоцитів голівки підшлункової залози щурів при експериментальному панкреатиті після введення різних концентрацій таурохолату натрію.

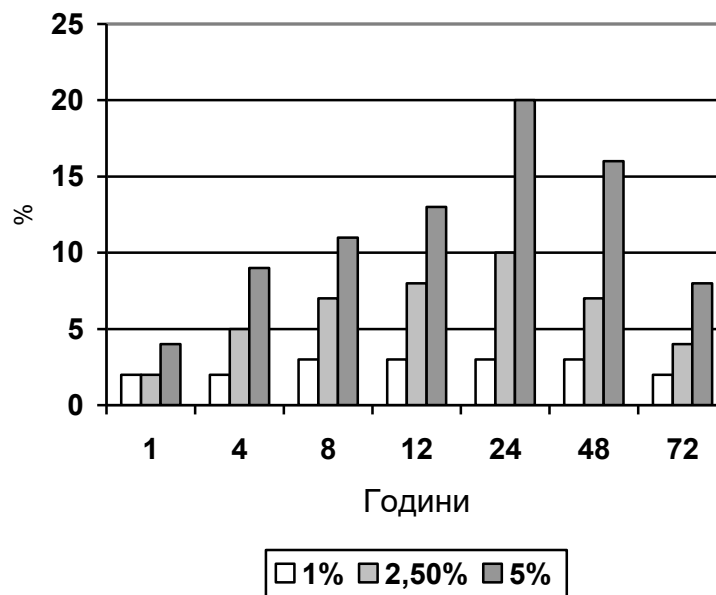


Рис. 6. Відносна кількість (%) некротизованих ацинарних епітеліоцитів хвоста підшлункової залози щурів при експериментальному панкреатиті після введення різних концентрацій таурохолату натрію.

Геморагічні зміни в голівці залози були представлені порушенням цілісності стінки судин дрібного калібру й капілярів з формуванням внутрішньо- й субкапсулярних крововиливів. Це відзначалося вже через 1 годину після введення таурохолату натрію. У подальшому зони з найбільшими мікросудинними ушкодженнями демонстрували максимальну виразність некротичних проявів, хронологічна динаміка яких була подібною до такої в моделі панкреатиту із застосуванням L-аргініну. Апоптотичні зміни у вигляді конденсації хроматину під нуклеоломою та переміщення його до полюсів, деформації й фрагментації ядра зустрічалися набагато рідше, ніж це спостерігалось в попередній моделі панкреатиту. Порушення ендокринних структур підшлу-

нкової залози були обмеженими або відсутні.

У групі тварин, де використовувався 1%-ний розчин таурохолату натрію, морфологічні зміни в голівці підшлункової залози були незначними й мали характер поодиноких геморагій. Тіло й хвіст залози в цій групі тварин при гістологічному аналізі істотно не відрізнялися від контролю.

У складі печінки тварин за 1 годину після введення таурохолату натрію в усіх досліджуваних концентраціях не спостерігалось суттєвих патологічних змін на світлооптичному рівні. Лише після 4 годин експозиції 5%-ного розчину агента відзначалося зростання повнокров'я вен у складі портальних трактів. Через 24 години у всіх тварин відбувалося накопичення ознак гострого запалення печінкової паренхіми,

ступінь якого залежав від використаної концентрації таурохолату натрію, проте запальні явища у складі портальних трактів, включаючи судинний компонент, були незначними. У цей

час лише поодинокі гепатоцити виявляли апоптотичні, деструктивні або дистрофічні зміни (рис. 7).

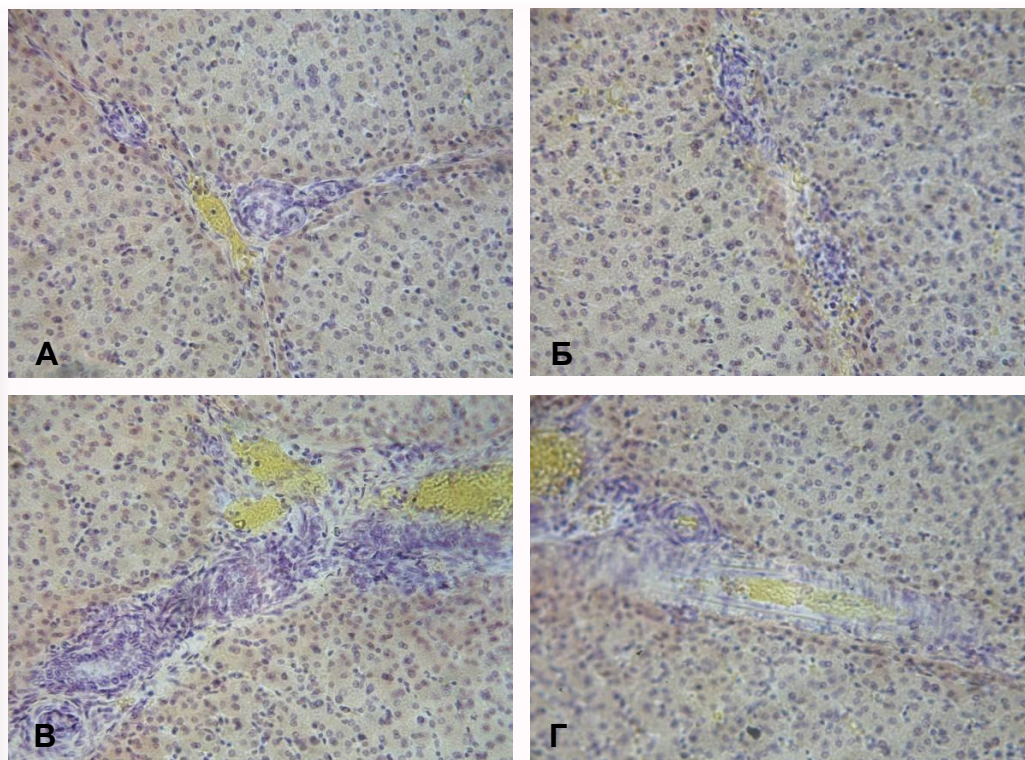


Рис. 7. Стан печінки щурів при моделюванні гострого панкреатиту після внутрішньопорокового введення таурохолату натрію: А – через 1 годину, концентрація таурохолату натрію 1%; Б – через 4 години, концентрація таурохолату натрію 5%; В – через 12 годин, концентрація таурохолату натрію 2,5%; Г – через 12 годин, концентрація таурохолату натрію 5%. Забарвлення гематоксилином-еозином. $\times 200$.

Наприкінці другої доби моделювання гострого панкреатиту в печінкових часточках спостерігалися дрібні осередки некротично змінених гепатоцитів на фоні помірного холангіту (рис. 8). Слід відзначити, що стінка синусоїдів і перисинусоїдний простір залишалися без суттєвих порушень. У просвіті синусоїдних капілярів зрідка відзначалися сладжовані еритроцити.

Після 48 годин експозиції 5%-ного розчину таурохолату натрію зберігалися помірні прояви дрібноосередкового некрозу на фоні суттєвих дегенеративних і дистрофічних змін гепатоцитів, холестази і холангіту. Запальна інфільтрація редукувалася. Синусоїди мали широкий нерівномірний просвіт, проте обтурації не спостерігалося. Загальна гістологічна структура печінкових часточок залишалася не ушкодженою. Наприкінці експерименту патологічні зміни печінки мали дозо-залежний характер. Зокрема, після використання 1%-ного і 2,5%-ного розчинів таурохолату натрію ознаки гострого запалення були відсутні, дистрофічні і некробіотичні процеси зберігалися у поодиноких гепатоцитах, мікросудинний компонент, загалом, виявляв структурно-функціональну компенсацію більшості ланок.

Після використання 5%-ного розчину таурохолату натрію спостерігалося помірна кількість дрібних некротичних осередків, значна дифузна дегенерація гепатоцитів, явища запальної інфільтрації печінкової паренхіми і помірні зміни структури синусоїдних гемокапілярів.

Підсумок

В експериментальних моделях гострого панкреатиту з інтраперитонеальним введенням різних доз розчину L-аргініну й внутрішньопороковою ін'єкцією різних концентрацій розчину таурохолату натрію відбувається суттєва реакція з боку печінкової мікроциркуляції, яка залежить від характеру патоморфологічних змін у складі підшлункової залози. Така реакція має фазовий характер, що включає: 1) активацію печінкової циркуляції, в першу чергу портального компоненту, на фоні ензимної токсемії з боку підшлункової залози; 2) розвиток запальних, дистрофічних, деструктивних і некротичних змін у печінковій паренхімі поряд з мікроциркуляторними порушеннями на фоні некротичної токсемії з боку підшлункової залози; 3) відновно-адаптаційні або декомпенсаційні процеси у системі мікроциркуляції печінки і печінковій паренхімі в залеж-

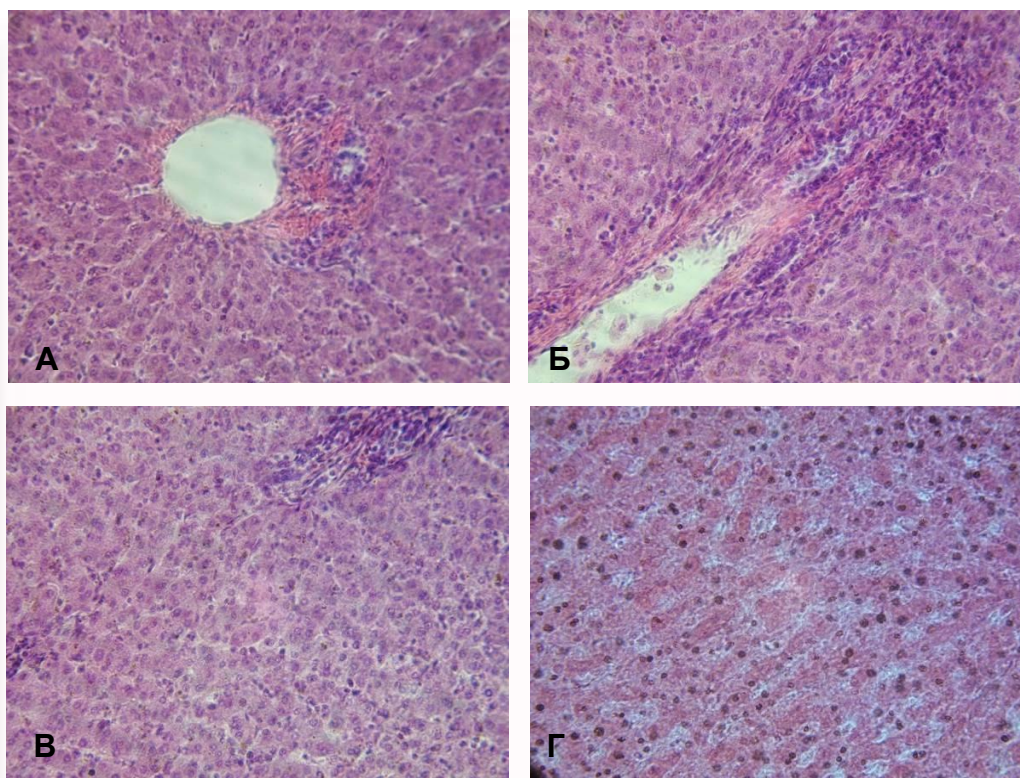


Рис. 8. Стан печінки щурів при моделюванні гострого панкреатиту після внутрішньопроктового введення таурохолату натрію: А – через 48 годин, концентрація таурохолату натрію 1%; Б – через 48 годин, концентрація таурохолату натрію 5%; В – через 72 години, концентрація таурохолату натрію 2,5%; Г – через 72 години, концентрація таурохолату натрію 5%. Забарвлення гематоксиліном-еозином. $\times 200$.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження моделі гострого панкреатиту спрямовані на з'ясування ультраструктурних основ розвитку даного виду патології.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науководослідної теми «Аналіз нормального й аномального гістогенезу тканинних компонентів серцево-судинної системи людини та експериментальних тварин» (номер державної реєстрації 0105U007837).

Літературні джерела:

- Schulz H, Schulz E. Akute pankreatitis – atiology, pathologische anatomie und pathogenese. *Zschr. inn. med.* 1990;117(8):467-75.
- Takeyama Y, Hori Y, Takase K. Apoptotic cell death of hepatocytes in rat experimental severe acute pancreatitis. *Surgery.* 2015;127(1):55-64.
- Lampel M, Kern HF. Acute interstitial pancreatitis in the rat induced by excessive doses of a pancreatic secretagogue. *Virchows arch.* 1997;373:97-117.
- Cosen-Binker LI, Binker MG, Negri G, Tiscornia O. Experimental model of acute pancreatitis in Wistar rat: glucocorticoid treatment profile. *Dig. dis. sci.* 2017;48:1453-64.
- Mizunuma T, Kawamura S, Kishino Y. Effects of injecting excess arginine on rat pancreas. *J. nutr.* 1984;114:467-71.
- Foitzik T, Hotz HG, Eibl G, Buhr HG. Experimental models of acute pancreatitis: are they suitable for evaluating therapy? *Int. j. colorectal dis.* 2015;15:127-35.
- Jin C, Li JC. Create the mouse model of severe acute pancreatitis induced by caerulein plus lipopolysaccharide and study on its pathogenesis. *Shiyan. shengwu. xuebao.* 2003;36:91-8.
- Yang R, Uchiyama T, Alber TM. Ethyl pyruvate ameliorates distant organ injury in a murine model of acute necrotizing pancreatitis. *Crit. care med.* 2004;32:1453-9.
- Isogai M, Yamaguchi A, Hori A, Nakano S.

Hepatic histopathological changes in biliary pancreatitis. *Am. j. gastroenterol.* 1995;90(3):449-54.

10. Kubisch CH, Sans MD, Arumugam T. Early activation of endoplasmic reticulum stress is associated with arginine-induced acute pancreatitis.

Am. j. physiol. gastrointest. liver physiol. 2006;291:238-45.

11. Lakin GF. *Biometriya* [Biometrics: 4th ed.]. Moskva : Vysshaya shkola; 1990. 352 p. Russian.

Зіненко Д.Ю., Твердохліб І.В. Печінкова мікроциркуляція та її роль у розвитку патологічних змін печінки при моделюванні гострого панкреатиту.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Розвиток гострого панкреатиту не обмежується ізольованим ушкодженням підшлункової залози. Після створення моделей гострого панкреатиту за допомогою різних речовин, що підсилюють секрецію залози, чинять токсичну або місцеву активуючу дію, дослідники показали їх дозозалежний ефект. Питання про реакції системи печінкової мікроциркуляції під час розвитку гострого панкреатиту, а також про їх патогенетичне значення у розвитку патоморфологічних змін печінки у переважній більшості аспектів залишається відкритим. **Мета** дослідження – визначити роль печінкової мікроциркуляції в розвитку патоморфологічних змін печінки внаслідок ушкодження підшлункової залози з використанням різних моделей експериментального гострого панкреатиту у щурів. **Методи.** Використано різні варіанти 2 моделей: 1) модель з інтраперитонеальним введенням L-аргініну в дозах 3 г/кг, 4 г/кг і 5 г/кг; 2) модель з введенням 50 мкл 1%-ного, 2,5%-ного і 5%-ного розчинів таурохолату натрію в проток підшлункової залози. Гістологічне дослідження печінки і підшлункової залози проводили через 1, 4, 8, 12, 24, 48 й 72 години після ініціації запалення. **Результати та підсумок.** В експериментальних моделях гострого панкреатиту відбувається суттєва реакція з боку печінкової мікроциркуляції, яка залежить від характеру патоморфологічних змін у складі підшлункової залози. Така реакція має фазовий характер, що включає: 1) активацію печінкової циркуляції, в першу чергу портального компоненту, на фоні ензимної токсемії з боку підшлункової залози; 2) розвиток запальних, дистрофічних, деструктивних і некротичних змін у печінковій паренхімі поряд з мікроциркуляторними порушеннями на фоні некротичної токсемії з боку підшлункової залози; 3) відновно-адаптаційні або декомпенсаційні процеси у системі мікроциркуляції печінки і печінковій паренхімі в залежності від ступеня панкреатогенної токсемії.

Ключові слова: моделі гострого панкреатиту, щури, підшлункова залоза, печінка, мікроциркуляція, гістологічна структура.

Зиненко Д.Ю., Твердохлеб И.В. Печеночная микроциркуляция и ее роль в развитии патологических изменений печени при моделировании острого панкреатита.

РЕФЕРАТ. Актуальность. Развитие острого панкреатита не ограничивается изолированным повреждением поджелудочной железы. После создания моделей острого панкреатита с помощью различных веществ, усиливающих секрецию железы, оказывающих токсическое или местное активирующее действие, исследователи показали их дозозависимый эффект. Вопрос о реакции системы печеночной микроциркуляции при развитии острого панкреатита, а также об их патогенетическом значении в развитии патоморфологических изменений печени в большинстве аспектов остается открытым. **Цель** исследования – определить роль печеночной микроциркуляции в развитии патоморфологических изменений печени в результате повреждения поджелудочной железы с использованием разных моделей экспериментального острого панкреатита у крыс. **Методы.** Используются разные варианты 2 моделей: 1) модель с интраперитонеальным введением L-аргинина в дозах 3 г/кг, 4 г/кг и 5 г/кг; 2) модель с введением 50 мкл 1%-ного, 2,5%-ного и 5%-ного растворов таурохолата натрия в проток поджелудочной железы. Гистологическое исследование печени и поджелудочной железы проводили через 1, 4, 8, 12, 24, 48 и 72 часа после инициации воспаления. **Результаты и заключение.** В экспериментальных моделях острого панкреатита происходит существенная реакция со стороны печеночной микроциркуляции, которая зависит от характера патоморфологических изменений в составе поджелудочной железы. Такая реакция имеет фазовый характер, включающий: 1) активацию печеночной циркуляции, в первую очередь портального компонента, на фоне энзимной токсемии со стороны поджелудочной железы; 2) развитие воспалительных, дистрофических, деструктивных и некротических изменений в печеночной паренхиме наряду с микроциркуляторными нарушениями на фоне некротической токсемии со стороны поджелудочной железы; 3) восстановительно-адаптационные или декомпенсационные процессы в системе микроциркуляции печени и печеночной паренхиме в зависимости от степени панкреатогенной токсемии.

Ключевые слова: модели острого панкреатита, крысы, поджелудочная железа, печень, микроциркуляция, гистологическая структура.