

7. Carlos, J. S. D-Amino Acids Enhance the Activity of Antimicrobials against Biofilms of Clinical Wound Isolates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* / J. S. Carlos // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2014. – Vol. 58. – P. 4353–4361.
8. George, K. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? / K. George // *J. Clin. Microbiol.* – 2014. – Vol. 52. – P. 2753–2756.
9. Tanaka, K. Lipid-Colloid Dressing Shows Improved Reepithelialization, Pain Relief, and Corneal Barrier

- Function in Split-Thickness Skin-Graft Donor Wound Healing / K. Tanaka // *International Journal of Lower Extremity Wounds.* – 2014. – Vol. 13. – P. 220–225.
10. Xiaomeng, L. Development of a silk fibroin/HTCC/PVA sponge for chronic wound dressing / L. Xiaomeng // *Journal of Bioactive and Compatible Polymers.* – 2014. – Vol. 29. – P. 398–411.

References

1. Babushkina I. V. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* – *Saratov journal of medical scientific.* 2011;7 (2):530-533.
2. Blatun L. A. *Khirurgiya. – Surgery.* 2011;4:51-59.
3. Plotnikov F. V. *Novosti khirurgii. – Surgery news.* 2014;22 (5):575-582.
4. Zhilina S. V. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorovye».* – *Kursk scientific-practical herald «Man and his health».* 2009;2:46-53.

5. Khalilov M. A. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorovye».* – *Kursk scientific-practical herald «Man and his health».* 2009;3:31-37.
6. Chekmareva I. A. *Khirurgiya. – Surgery.* 2014;1:54-58.
7. Carlos J. S. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2014;58:4353-4361.
8. George K. *J. Clin. Microbiol.* 2014;52:2753-2756.
9. Tanaka K. *International Journal of Lower Extremity Wounds.* 2014;13:220-225.
10. Xiaomeng L. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers.* 2014;29:398-411.

Сведения об авторах:

Григорьян Арсен Юрьевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Курского государственного медицинского университета; тел.: (4712)588142; 89202675197; e-mail: arsgregorian@mail.ru

Бежин Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Курского государственного медицинского университета; тел.: (4712)588142; 89103100604; e-mail: BezhinAI@kursksmu.net

Панкрушева Татьяна Александровна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии Курского государственного медицинского университета; тел.: (4712)580739; 89107408174; e-mail: PankrushevaTA@kursksmu.net

Кобзарева Елена Викторовна, кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры медицины катастроф Курского государственного медицинского университета; тел.: (4712)588153; 89065727235; e-mail: KobzarevaEV@kursksmu.net

Жилыева Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Курского государственного медицинского университета; тел.: (4712)588143; 89155128276; e-mail: ZhilyaevaLV@kursksmu.net

© Коллектив авторов, 2015

УДК 57.04:611.08:616-01

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10069>

ISSN – 2073-8137

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ

Т. П. БОНДАРЬ, В. С. БОТАШЕВА, А. Ю. МУРАТОВА, А. И. СУХОВЕЕВ,
А. А. ВЛАСОВ, К. С. СВЕТИЦКИЙ

Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF PARENCHYMAL ORGANS OF LABORATORY ANIMALS WITH HYPERCOAGULATION SYNDROME

BONDAR T. P., BOTASHEVA V. S., MURATOV A. Yu., SUKHOVEEV A. I.,
VLASOV A. A., SVETLITSKIY K. S.

North-Caucasian State University, Stavropol, Russia

Изучены гистологические особенности паренхиматозных органов лабораторных крыс при моделировании гиперкоагуляции в 3-м триместре беременности. В паренхиме печени обнаружены тромбы в просвете центральных вен, набухание гепатоцитов и зернистость цитоплазмы, уменьшение содержания гликогена в гепатоцитах, дистрофические изменения клеток печени, центроло-

булярные некрозы; в ткани селезёнки – участки инфаркта, демаркационная зона с лейкоцитарной инфильтрацией по периферии инфаркта селезёнки, малокровие красной пульпы.

Ключевые слова: гиперкоагуляция, гемостаз, гипоксия, паренхима печени и селезёнки

The histological features of parenchymal organs of laboratory rats with hypercoagulation at the 3rd trimester of pregnancy were investigated. In the liver parenchyma we revealed thrombi in the lumen of the central veins, swelling of hepatocytes and granular cytoplasm, decreasing of glycogen content in hepatocytes, degenerative changes in the liver cells, center-lobular liver necrosis; in the spleen tissue – infarction areas, demarcation zone with leukocyte infiltration at the periphery of infarction zone, anemia of red pulp.

Key words: hypercoagulation, hemostasis, hypoxia, liver and spleen parenchyma

Известно, что беременность в третьем семестре протекает с явлениями физиологической гиперкоагуляции. Изменения в системе гемостаза создают необходимые условия для нормального протекания беременности и родов. Однако иногда (при различных нарушениях системы гемостаза) отмечается избыточно повышенная активация системы свёртывания крови, что в свою очередь приводит к таким осложнениям, как тромбозы и кровотечения [1, 5]. Гиперкоагуляция может привести не только к увеличению риска антенатальной гибели плода, она также отрицательно влияет на здоровье матери [8]. По данным В. М. Сидельниковой [7], вероятность перинатальной смертности детей, рождённых от матерей с тромбогеморагическими осложнениями беременности и родов, повышается в 15 раз.

«Поломка» системы гемостаза проявляется различными нарушениями свёртывания крови (тромбозы, кровотечения, изменения длительности кровотечения и т. д.), но, кроме того, может привести к определённым гистологическим изменениям паренхиматозных органов. Ранее были описаны гистологические особенности паренхиматозных органов лабораторных крыс при моделировании экспериментальной гипоксии. В паренхиме печени обнаруживались неравномерный перисинусоидальный отёк, сосудистые изменения в виде полнокровия и диapedезных кровоизлияний, гидропическая дистрофия вплоть до колликвационных некрозов, очаги экстрамедуллярного кроветворения; в ткани селезёнки – диффузная гиперплазия лимфоидной ткани, увеличение количества лимфатических фолликулов и появление очагов экстрамедуллярного кроветворения [2]. Описание гистологических изменений паренхиматозных органов в условиях экспериментальной гиперкоагуляции произведено в настоящей работе впервые.

Таким образом, целью исследования явилось изучение гистологической картины печени и селезёнки беременных лабораторных крыс при синдроме экспериментальной гиперкоагуляции.

Материал и методы. Объектом исследования выбраны белые крысы линии Вистар. Было отобрано 24 особи самок белых крыс. На 3–4-е сутки после спаривания и установления нали-

чия беременности самок крыс распределяли в группы: первую группу составили 12 животных с физиологической протекающей беременностью; вторую – 12 самок для создания модели гиперкоагуляции. Крысы с физиологической протекающей беременностью получали обычный рацион питания и находились на обычном питьевом режиме. Крысы с созданной экспериментальной моделью гиперкоагуляции в течение всей беременности получали сухой корм и метионин, растворённый в объёме воды (25–30 мл), составляющем 2/3 от нормального суточного объёма. Метионин назначали в суточной дозе 0,6–0,7 мг препарата, рассчитанной в зависимости от массы животного [3].

Состояние гиперкоагуляции достигалось благодаря применению препарата метионин [3], механизм действия которого связан с его превращением в организме в гомоцистеин. Гипергомоцистеинемия приводит к повреждению и активации эндотелиальных клеток, что значительно повышает риск развития тромбозов. Кроме того, высокие уровни гомоцистеина усиливают агрегацию тромбоцитов вследствие снижения синтеза эндотелием релаксирующего фактора и оксида азота, индукции тканевого фактора и стимуляции пролиферации гладкомышечных клеток.

Для определения факта гиперкоагуляции проводили определение длительности кровотечения по Дьюку и активированного парциального тромбопластинового времени с помощью гемокоагулометра CGL2110 (TROMB-1).

Для исследования ткани печени и селезёнки использованы стандартные методы взятия, фиксации, приготовления срезов и окраски гистологических препаратов с помощью гематоксилина и эозина [4].

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов параметрического анализа и пакета Microsoft Excel.

При проведении лабораторного эксперимента были полностью соблюдены международные принципы декларации о гуманном отношении к животным, используемым в научных целях, изложенные в рекомендациях европейских независимых комитетов по вопросам этики (Брюссель, 1995, 1997), и рекомендации комитетов по этике, проводящих экспертизу биомедицинских исследований (Женева, 2000).

Результаты и обсуждение. Подтверждением синдрома гиперкоагуляции у крыс считалось уменьшение длительности кровотечения по Дьюку до 5 минут 55 секунд (норма 6,5–7 минут), а также укорочение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) до 15,7 с по сравнению с данными животных с физиологически протекающей беременностью – 20,5 с в день родов.

Изучение гистологической картины органов крыс проводили в день родов. При экспериментальной гиперкоагуляции исследование паренхиматозных органов (печени, селезенки) выявило различные микроскопические изменения клеток.

Нарушение реологических свойств крови обычно приводит к образованию многочисленных тромбов, особенно в сосудах микроциркуляторного русла, поэтому в центральных венах печени при синдроме гиперкоагуляции нами определялись мелкие тромбы. Многочисленные микротромбы в просвете центральных вен печени приводили к венозному застою и сладжированию эритроцитов (рис. 1).

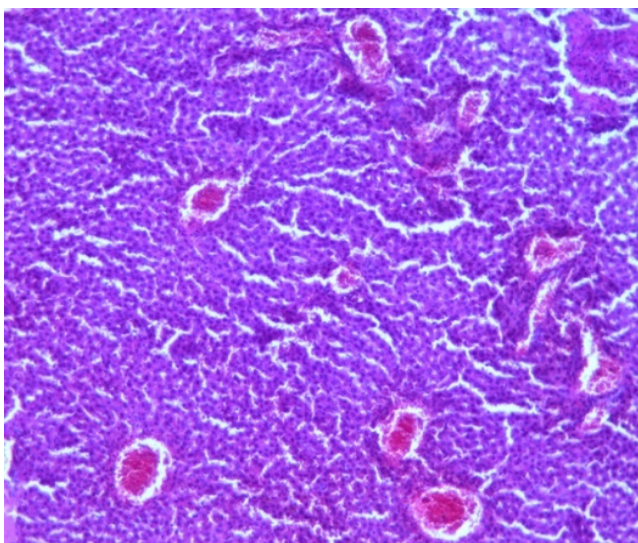


Рис. 1. Красный тромб в просвете центральной вены. Окраска гематоксилином и эозином. х400

Результатом венозного застоя в печени является гипоксия, а затем и апокия клеток. Данные нарушения приводят к изменению метаболизма, что проявляется активацией анаэробного окисления глюкозы, накоплением в гепатоцитах молочной кислоты и активацией перекисного окисления липидов.

Данные нарушения зависят от длительности гипоксии и чувствительности ткани печени к кислородному голоданию. Сперва в цитоплазме гепатоцитов появляются гранулы в виде зёрен, окрашенных эозином. Цитоплазма гепатоцитов становится зернистой, сами гепатоциты набухают, увеличиваются в размерах. Затем в цитоплазме отмечается уменьшение гликогена вплоть до полного исчезновения. Снижение гликогена свя-

зано с анаэробным окислением глюкозы, предшественником которой он и является. В основе процесса лежит активация гликогенолиза, то есть образование эндогенной глюкозы вследствие её усиленного распада в тканях [6].

При длительной гипоксии в печени развиваются необратимые некробиотические и некротические процессы. В центре долек развивается дистрофия, затем некробиоз и некроз гепатоцитов (рис. 2). Ядра гепатоцитов подвергаются кариопикнозу и кариорексису. Среди некротических масс определяются глыбки распавшегося хроматина. В цитоплазме гепатоцитов происходит коагуляция белка, разрушение цитоплазмы. В исходе указанных процессов в центре долек на месте разрушенных гепатоцитов видны скопления жиробелкового детрита. По периферии – гепатоциты с дистрофическими изменениями.

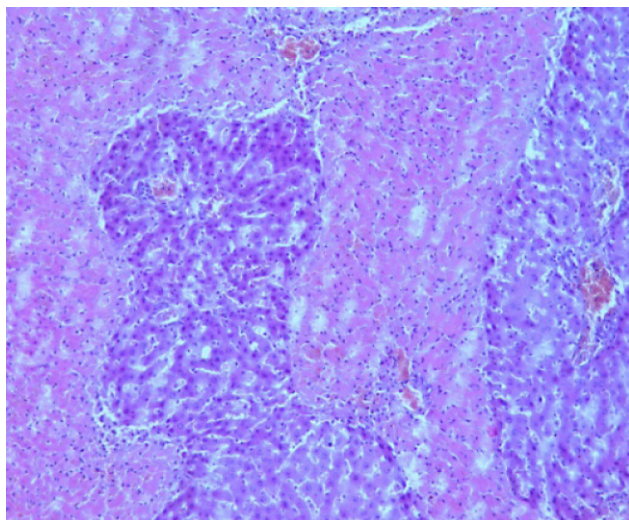


Рис. 2. Центролобулярный некроз печени. Окраска гематоксилином и эозином. х200

Таким образом, при тромбоцитопатиях с синдромом гиперкоагуляции в печени развиваются гипоксически-ишемические повреждения гепатоцитов преимущественно в центре долек. При кратковременной гипоксии развиваются обратимые изменения по типу зернистой дистрофии и набухания гепатоцитов. Длительная гипоксия приводит к необратимым изменениям с развитием центролобулярных некрозов. В исходе необратимых повреждений отмечается рассасывание некротических масс и замещение очага некроза соединительной тканью, что приводит к фиброзу печени.

В селезенке при синдроме гиперкоагуляции образуются микротромбы, которые вызывают окклюзию сосудов микроциркуляторного русла. В связи с тем что в селезенке отсутствуют участки с взаимоперекрывающим типом артериального кровоснабжения и коллатеральные сосуды недостаточно развиты, при тромбозе ветвей селезеночной артерии возникают инфаркты. Макроскопически инфаркты селезенки серовато-белого цвета, конусовидной формы с

четко очерченными краями. Микроскопически участок инфаркта представлен гомогенными эозинофильными массами (рис. 3).

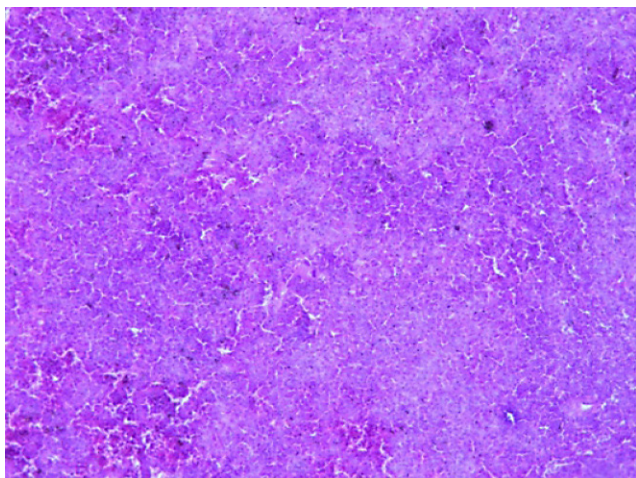


Рис. 3. Участок инфаркта селезёнки.
Окраска гематоксилином и эозином. x200

В очаге инфаркта среди бесформенных некротических масс видны скопления глыбок хроматина в результате распада ядер клеток. По периферии очага некроза определяется демаркационная зона, в которой наблюдается полно-

кровие капилляров, кровоизлияния и лейкоцитарная инфильтрация.

Инфаркт селезенки ишемический коагуляционный возникает при обтурирующем тромбозе ветвей селезеночной артерии. Вне зоны инфаркта в селезенке отмечается малокровие красной пульпы.

Механизм повреждения селезенки ишемически-гипоксический. В его основе лежат те же механизмы, что и при повреждении печени: накопление молочной кислоты вследствие анаэробного гликолиза и активация перекисного окисления липидов.

Заключение. Выявлены гистологические особенности паренхиматозных органов лабораторных крыс, при моделировании гиперкоагуляции в 3-м триместре беременности. Изменение реологии крови вызывает образование микротромбов в просвете сосудов печени и селезенки. В паренхиме печени обнаруживаются тромбы в просвете центральных вен, набухание гепатоцитов и зернистость цитоплазмы, уменьшение содержания гликогена в гепатоцитах, дистрофические изменения клеток печени, центролобулярные некрозы; в ткани селезенки выявляются участки инфаркта, демаркационная зона с лейкоцитарной инфильтрацией по периферии инфаркта селезенки, малокровие красной пульпы.

Литература

1. Абдулкадыров, К. М. Гематологические синдромы в общей клинической практике / К. М. Абдулкадыров. – Санкт-Петербург : Элби, 1999. – С. 83–94.
2. Бондарь, Т. П. Гистологические особенности изменения паренхиматозных органов при тромботической беременности экспериментальных животных / Т. П. Бондарь, В. С. Боташева, А. И. Суховеев, А. А. Власов // Наука. Инновации. Технологии. – СКФУ, 2014. – С. 221.
3. Бондарь, Т. П. Влияние лекарственных препаратов на состояние тромбоцитарного гемостаза у лабораторных животных / Т. П. Бондарь, Г. Ю. Шаталова, А. Ю. Муратова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 4. – С. 77–80.

References

1. Abdulkadyrov K. M. Hematologic syndromes in general clinical practice. Sankt-Peterburg: «Elbi»; 1999. P. 83-94.
2. Bondar T. P., Botasheva V. S., Sukhoveev A. I., Vlasov A. A. *Nauka. Innovatsii. Technologii.* – Science. Innovation. Technology. 2014;4:221-224.
3. Bondar T. P., Shatalova G. Y., Muratova A. Y. *Meditinskii Vestnik Severnogo Kavkaza.* – Medical News of the North Caucasus. – 2011;4:77-80.
4. Korzhovsky D. E., Gilyarov A. V. *Fundamentals of histological techniques.* Sankt-Petersburg: «SpetsLit»; 2010. P. 32-46.

4. Коржевский, Д. Э. Основы гистологической техники / Д. А. Коржевский, А. В. Гиляров. – СПб. : Спецлит, 2010. – С. 32–46.
5. Момот, А. П. Патология гемостаза / А. П. Момот. – СПб. : Форма, 2006. – С. 208–302.
6. Радченко, В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. – Москва : Дialect, 2005. – С. 25–26.
7. Сидельникова, В. М. Гемостаз и беременность / В. М. Сидельникова, П. А. Кирющенко. – Москва : Триада-Х, 2004. – С. 206–208.
8. Мацакария, А. Д. Тромбофильческие состояния в акушерской практике / А. Д. Мацакария, В. О. Бицадзе. – Москва : РУССО, 2001. – С. 171–173.

5. Momot A. P. *Pathology of hemostasis.* Sankt-Petersburg: «Form. T.»; 2006. P. 208-302.
6. Radchenko V. G., Shabrov A. B., Zinoveva E. H. *Fundamentals of Clinical Hepatology. Liver and biliary system.* Moscow: «Dialect»; 2005. P. 25-26.
7. Sidelnikova V. M., Kiryushchenko P. A. *Hemostasis and pregnancy.* Moscow: «Triada- X»; 2004. P. 206-208 .
8. Matsakariya A. D., Bitsadze V. O. *Thrombophilic state in obstetric practice.* Moscow: «RUSSO»; 2001. P. 171-173.

Сведения об авторах:

Бондарь Татьяна Петровна, доктор медицинских наук, профессор, директор Института живых систем, заведующая кафедрой медицинской биохимии, клинической лабораторной диагностики и фармации Северо-Кавказского федерального университета, г. Ставрополь; тел.: (8652)355068; e-mail: Tatiana_bond_st@mail.ru

Боташева Валентина Салиховна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии с курсом судебной экспертизы Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: (8652)713467; e-mail: Enver-V@list.ru

Муратова Анна Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской биохимии, клинической лабораторной диагностики и фармации Северо-Кавказского федерального университета; тел.: (8652)355068; e-mail: eia@ncstu.ru

Суховеев Андрей Иванович, студент 6 курса Северо-Кавказского федерального университета, Института живых систем; тел.: 89283031068; e-mail: annotan2016@mail.ru

Власов Александр Александрович, аспирант Северо-Кавказского федерального университета, Института живых систем; тел.: 89383013340; e-mail: alecs-aspirini@ya.ru

Светлицкий Кирилл Сергеевич, студент 6 курса Северо-Кавказского федерального университета, Института живых систем; тел.: 89283002667; e-mail: kirill.svetlitsiy@mail.ru