

ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ РАСТВОРИМЫМИ ФАКТОРАМИ ТРОМБОЦИТОВ, НА ДИНАМИКУ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

*Куделич О.А.¹, Кондратенко Г.Г.¹, Рыженкова О.В.², Неверов П.С.¹,
Василевич А.П.¹, Стенуро О.А.¹, Неровня А.М.¹*

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

²ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и
медицинских биотехнологий», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Острый панкреатит (ОП) является потенциально жизнеугрожающим заболеванием органов брюшной полости. Лечение тяжелых форм ОП в соответствии с действующими стандартами не всегда позволяет добиться удовлетворительных результатов.

Некоторые биопродукты клеточного происхождения (плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов, ПОРФТ) при региональном применении оказывают цитопротекторное и репаративное действие на поврежденные ткани. Поэтому применение ПОРФТ кажется перспективным при лечении острого деструктивного панкреатита.

Цель исследования – оценить влияние ПОРФТ на динамику морфологических изменений ткани поджелудочной железы (ПЖ) на ранней стадии тяжелого острого экспериментального панкреатита (ТОЭП).

Материал и методы. Работа выполнена на 42 половозрелых крысах-самцах линии Wistar весом 275-380 г. после утверждения протокола исследования этической комиссии. Животные были разделены на 4 группы: I группа (n=6) – интактные животные для оценки нормы лабораторных показателей, II группа (контрольная) (n=12) – ТОЭП, только обезбоживание; III группа (n=12) – ТОЭП, обезбоживание+инфузии физиологического раствора 2мл 1 раз в сутки; IV группа (n=12) – ТОЭП, обезбоживание+инфузии физиологического раствора+регионарное введение ПОРФТ.

Для получения ПОРФТ использовали кровь здоровых животных – крыс-самок весом 250-300 г, содержащихся в виварии УО «БГМУ». ПОРФТ получали модифицированным методом Yamaguchi R. с соавт. (2012).

Для создания модели ОП в лапаротомную рану выводили желудочно-селезеночную часть ПЖ и инсулиновым шприцем в ткань железы вводили 0,3 мл 5% раствора неионного детергента. Животным IV группы дополнительно через контрапертуру в брюшную полость вводили тонкий катетер с боковым отверстием, укладывали его между местом введения неионного детергента и селезенкой с ориентацией бокового отверстия в сторону ПЖ. Далее производилась фиксация катетера к желудку П-образным швом, погружение ПЖ в брюшную полость, глухой шов раны (заявка на изобретение а20202312 от 08.12.2022г). Регионарное введение ПОРФТ производилось в 1-е сутки после моделирования в объеме 150 мкл двукратно через 6 часов через ранее

установленный катетер (заявка на изобретение а20230042 от 09.02.2023г), после второго введения катетер извлекали. Из эксперимента животных выводили на 3 и 7 сутки от начала моделирования ОП, макроскопические изменения в брюшной полости фиксировали с помощью динамической фотосъемки, далее производили забор тканей (поджелудочной железы, печени, почек, сердца, легких) для морфологических исследований. Фиксация материала проводилась в 10% растворе нейтрального забуференного формалина (рН=7,2) в течение 24 часов, затем происходило обезвоживание в спиртах возрастающей концентрации (70-96%) и помещение образцов в жидкий парафин. Далее проводка осуществлялась с помощью тканевого процессора Leica TP 1020 на станции заливки Leica EG 1160. Из парафиновых блоков были сделаны срезы толщиной 3 мкм и окрашены гематоксилином и эозином. Полнолайдовые цифровые сканы гистологических препаратов произведены гистологическим сканераом Motic EASYS CAN PRO, фотозахват и анализ полей зрения осуществлялся в программном обеспечении Aperio ImageScope (Leica).

Результаты и их обсуждение. У всех животных опытных групп в течение первых суток было заторможенное поведение, гиподинамия, снижение исследовательской реакции, отказ от приема пищи. У животных II группы на 3-е сутки от начала ОП макроскопически в брюшной полости определялось пастозность ПЖ, небольшое количество серозно-геморрагического выпота, рыхлый спаечный процесс с плотными фибринозными наложениями на петлях кишечника. При аутопсии животных III и IV групп на 3-е сутки также наблюдался отек паренхимы и сглаженность дольчатости ПЖ, рыхлый инфильтрат, однако выпот в брюшной полости отсутствовал. Микроскопически на 3-е сутки у животных II группы в ткани ПЖ имелись некротические изменения ПЖ различного объема с отёком и воспалительной инфильтрацией, а также начальные процессы резорбции некротического детрита с пролиферацией фибробластов и железистоподобных структур с набухшим эпителием, синтез коллагеновых волокон. Имелись распространенные стеатонекрозы большого сальника.

У животных III группы на 3 сутки отмечались фокусы некроза долек резко выраженной дисконкомплексацией и дистрофическими изменениями ациноцитов, выраженный отек и воспалительная полиморфноклеточная инфильтрация, фиброплазия и потеря зимогена. Указанные изменения сопровождалось множественными тромбозами сосудов и микрокровозлияниями.

В IV группе на 3-е сутки наблюдались мелкие очаги панкреонекроза, умеренный интерстициальный отек с воспалительной инфильтрацией, единичные фибриновые тромбы в просвете вен. Отмечено начало организации в поврежденных структурах ПЖ со значительным количеством фибробластов и формированием лимфоидных фолликулов, формированием нежно-волокнуистой стромы.

Макроскопически на 7-е сутки эксперимента у всех животных желудочно-селезеночная часть ПЖ была пастозная, рыхло спаяна с окружающими тканями.

У животных II группы в эти сроки микроскопически в железе отмечались слабо выраженные репаративные процессы с картиной фиброплазии, сохранялась воспалительная инфильтрация, встречались фокусы осумкованных стеатонекрозов со склерогеалинозом.

В III группе на 7-е сутки эксперимента также присутствовали очаги некроза ткани ПЖ с признаками начала организации поврежденных участков в виде полиморфной фиброплазии и осумкованием зон стеатонекрозов сальника.

В животных IV группы на 7-е сутки в ПЖ выявлены активные репаративные процессы: полная резорбция и организация очагов некроза с круглоклеточной инфильтрацией стромы, интерстициальный отек сменялся фиброзом. Сохранялись меньшие по сравнению с другими группами очаги стеатонекроза в прилежащей жировой клетчатке.

Летальных исходов в группах не было.

Выводы. После регионарного введения ПОРФТ гистологически уже на 3-е сутки после моделирования в поджелудочной железе на фоне воспалительной полиморфноклеточной лимфо-лейкоцитарной инфильтрации отмечались элементы организации в зоне некроза со значительным количеством фибробластов. На 7-е сутки наблюдались процессы репарации, полная резорбция и организация очагов некроза ткани ПЖ с круглоклеточной инфильтрацией стромы. Полученные данные свидетельствуют о гистопротекторном и регенераторном действии ПОРФТ на ранней стадии тяжелого острого экспериментального панкреатита.