

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ АНГИОГЕНЕЗА И ЭПИТЕЛИЗАЦИИ В ЗОНЕ ДЕФЕКТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА

*Некрасова И. Л.¹, Шестакова В. Г.¹, Миллер Д. А.²

¹Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии, ²Кафедра факультетской терапии
Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия

*Corresponding author: inessa1509.ina@mail.ru

Abstract

MORPHOLOGICAL PARALLELS OF ANGIOGENESIS AND EPITHELIALIZATION OF GASTRIC MUCOSA DEFECT

Background: the purpose of our study was to investigate the correlation of the processes of angiogenesis and epithelization defects of the gastric mucosa in experimental models of gastroduodenitis of laboratory animals.

Material and methods: In the experiment used 30 purebred female albino rats with average weight of 250 g. The rats of both series received 3% acetic acid solution 2 times a day per os for 7 days. Thus, in animals was induced by experimental gastroduodenitis, accompanied by erosive defects of mucous membranes of esophagus, stomach and duodenal. Then the rats were divided into 2 groups: the control, which consisted of 15 animals watered daily with 1.0 ml of physiological solution; experienced (15 rats) animals, which was orally given solution of 1.0 Vesugene every day. After 5 and 10 days of application of these substances in animals of all series were taken the biopsies of gastric mucosa for histological examination. The material of biopsy specimens of the mucosa was assessed under the light microscope.

Results: to optimize the reparation cytochrome Vesugene was used. It is a peptide complex containing amino acids such as lysine, glutamic and aspartic acid. Vesugene is able to stimulate the reparation of vascular wall cells to improve the functional condition of blood vessels. On day 5 of the experiment in animals of the control series were more expressed signs of the presence of cellular, vascular and intravascular coagulation-lytic syndrome. The same pattern was observed on the 10th day of the experiment. Comparative analysis of epithelization defects of the mucosa and of microcirculation in the affected area in the compared groups during all time of study have shown a clear dependence of the regeneration of epithelium and angiogenesis in the zone of formation of granular tissue that fills the defect.

Conclusions: Animals of the experimental series in dynamics reliably demonstrated the high efficiency of the repair processes, expressed in the acceleration of epithelization and angiogenesis.

Key words: angiogenesis, epithelization, gastric mucosa, reparation, coagulation-lytic syndrome.

Актуальность

Сопоставление процессов ангиогенеза и эпителизации в зоне дефекта слизистой оболочке желудка в рамках единой концепции патогенеза повреждения при различных воспалительных заболеваниях пищеварительной системы в аспекте коагуляционно-литического синдрома является малоизученным [3].

Наше исследование актуально не только в плане изучения заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и в целях разработки новых методов диагностики и подходов к лечению расстройств пищеварительной системы.

Целью нашего исследования явилось изучение корреляции процессов ангиогенеза и эпителизации дефектов слизистой оболочки желудка на модели экспериментального гастродуоденита лабораторных животных.

В качестве стимулятора репаративных процессов нами использовался цитоген Везуген.

Задачей нашего исследования было изучение динамики образования новых кровеносных сосудов параллельно эпителизации дефектов слизистой оболочки в условиях применения биологически активного препарата – Везугена, а также дальнейшее сопоставление этих процессов.

Материал и методы

В эксперименте использовано 30 беспородных самок белых крыс средней массой 250 г.

Животные содержались в виварии в металлических клетках с выдвижным дном по 4-5 особей в каждой, в одинаковом световом и температурном режимах.

Все процедуры, проводимые в рамках эксперимента, соответствовали стандартам Этического-

го комитета, и международным рекомендациям по использованию животных в биологических и медицинских исследованиях (1986), международным рекомендациям по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1989), методическим рекомендациям «Деонтология медико-биологического эксперимента» (1987).

Условия содержания и кормления экспериментальных животных осуществлялось в соответствии с «Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник», утвержденных приказами МЗ СССР № 1045 от 06.04.73., №1179 от 10.10.83 г.

По окончании экспериментов животных выводили из опыта согласно приказу «О гуманном обращении с экспериментальными животными» № 755 от 12.09.77 г. Крысы обеих серий получали 3% раствор уксусной кислоты 2 раза в день *per os* в течение 7 дней.

Таким образом, у животных был индуцирован экспериментальный гастродуоденит, сопровождавшийся эрозивными повреждениями слизистых оболочек пищевода, желудка и 12-перстной кишки [6].

Затем крысы делились на 2 серии: контрольная, состоявшая из 15 животных, которых ежедневно поили 1,0 мл физиологического раствора; опытная (15 крыс) – животные, которым перорально вводили 1,0 раствора Везугена каждый день.

Через 5 и 10 дней применения данных веществ у животных всех серий проводился забор биоптатов слизистой оболочки желудка для гистологического исследования.

Биоптаты помещались в 12% фосфатно-буферный раствор формалина, после чего парафинировались, затем срезы окрашивали гематоксилин – эозином по стандартной методике.

Материал биоптатов слизистой оболочки оценивался под световым микроскопом (об. 10, ок. 10, ок. 40) в 10 полях зрения.

Статистическая обработка полученного цифрового материала проводилась с помощью дисперсионного однофакторного анализа (F) программного комплекса SPSS 17, где M обозначает среднюю арифметическую, s – стандартное отклонение.

Достоверность различия при определении нулевой гипотезы равнялось ≤ 0.05 .

Результаты и обсуждение

В качестве средства, оптимизирующего репарацию, использовался цитоген Везуген. Это пептидный комплекс, содержащий аминокислоты – лизин, глутаминовую и аспарагиновую кислоты. Везуген способен стимулировать пролиферативную и функциональную активность основных клеточных элементов сосудистой стенки, снижать уровень спонтанной гибели клеток, усиливать регенераторно-адаптационные процессы в пролиферирующих и дифференцирующихся клетках, тем самым, оказывая трофическое и стабилизирующее действие на морфологическую сохранность и регенерацию ткани сосудистой стенки, улучшая функциональное состояние сосудов [7].

Объектом изучения являлся материал полнослойных биоптатов стенки желудка с микрососудистой сетью и клеточным составом. При микроскопии материалов, полученных у контрольной серии животных на 5 день эксперимента, морфологически выявлялись: спазм артериол и замедление кровотока, агрегаты клеток крови, в основном эритроцитами и тромбоцитами.

В области эрозий (зона формирующейся грануляционной ткани) капиллярные петли были заполнены сладжированными эритроцитами и агрегированными тромбоцитами с адгезией к стенкам капилляров и венул. Базальная мембрана микрососудов отличалась резким набуханием, в некоторых участках была видна ее частичная деструкция, что является признаком наличия клеточного, сосудистого и внутрисосудистого коагуляционно-литического синдрома [1].

Почти во всех полях зрения наблюдались отдельные сосудистые почки. Наши данные соотносятся с результатами исследований других авторов [8].

При изучении материала биоптатов крыс опытной серии на 5 день эксперимента в собственной пластинке слизистой оболочки между эпителиальными клетками в обилии обнаруживалась лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой. Эпителиальный пласт частично покрывал дефекты слизистой оболочки.

Стимуляция ангиогенеза в данном случае выражалась в активной пролиферации эндотелиальных клеток и перицитов капилляров, умеренной дилатацией капилляров, увеличением проницаемости сосудистой стенки, что проявлялось небольшим отеком окружающих тканей. Количество формирующихся сосудов в виде сосудистых почек превышает в 1,4 раза показатели в контроле.

Сравнение количества сосудов при заживлении дефектов слизистой желудка животных опытной и контрольной групп на сроке 5 и 10 дней показано в таблице 1.

Сравнительный анализ эпителизации дефектов слизистой и состояния микроциркуляторного русла в зоне поражения в сравниваемых группах на первом сроке исследования показал четкую зависимость процессов регенерации эпителия и ангиогенеза в зоне образования грануляционной ткани, заполняющей дефект [2].

По сравнению с контролем, клеточный компонент в большей степени был представлен фибробластами и тканевыми базофилами, отмечалось снижение макрофагальной реакции, что свидетельствовало о преобладании пластических процессов [4].

Края имеющихся дефектов сближались за счет закрытия новообразующимся эпителием. В этот период в опытной группе имела место миграция эндотелиальных клеток экстравазкулярный матрикс, их адгезия и выраженная пролиферация, а также созревание новых эндотелиоцитов.

На 10-е сутки у животных контрольной группы наблюдалось заполнение раневого дефекта зрелой грануляционной тканью, содержащей многочисленные сосуды в окружении клеточного компонента [5].

Эпителий покрывал грануляционную ткань на значительном протяжении. На этом сроке также отмечено формирование сосудистых почек.

Через 10 дней применения Везугена количество сформировавшихся сосудов у крыс опытной группы превысило показатели животных контрольной группы почти в 1,7 раза.

На том же сроке применения Везугена морфофункциональные перестройки в пределах раны характеризовались созреванием грануляционной ткани, визуально определялся максимум фибробластической реакции.

Усиление метаболических процессов приводило к полной эпителизации почти у всех животных опытной группы, приближаясь к уровню интактного эпителия, что связано с исчезновением признаков коагуляционно-литического синдрома и значительным улучшением микроциркуляции.

Грануляционная ткань содержала меньше новообразованных сосудов и сосудистых почек, чем у животных контрольной группы в том же сроке, что свидетельствует о большей ее зрелости и трансформации в молодую соединительную ткань.

Поскольку разрастание капилляров и улучшение трансапиллярного обмена внутри ткани обеспечивает грануляционную ткань адекватным количеством кислорода и питательных веществ, создавая условия для быстрого роста клеток, что поддерживает производство постоянной матрицы раны.

Поэтому применение Везугена как стимулятора пролиферативной и функциональной активности основных клеточных элементов сосудистой стенки достоверно повышает эффективность репарации, оптимизируя восстановительные процессы.

Таблица 1

Количество сосудов при заживлении дефектов слизистой желудка ($M \pm s$, $F < 0,05$)

Серии	Количество сосудов через 5 дней	Количество сосудов через 10 дней	P
Контроль	8,5±1,5	6,4±1,2	< 0,05
Везуген	12,3±2,4	10,8±1,8	< 0,05

Примечание. P – достоверность различий между количеством сосудов через 5 и 10 дней опыта.

Выводы

Наши данные, полученные от животных контрольной и опытной серий в динамике достоверно продемонстрировали большую эффективность процессов нарастания репарации при использовании Везугена, выразившуюся в ускорении ангиогенеза и эпителизации.

Литература

1. Власов А.П., Анашкин С.Г., Николаев Е.А., Полозова Э.И., Потянова И.В., Тингаев С.В. Коагуляционно-литическое состояние при остром панкреатите // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 8 (2). – С. 289-293.
2. Глухов А.А. с соавт. Морфофункциональные изменения в тканях при заживлении ран. – *Новости хирургии*. – Том 21, № 1. – 2013. – С. 19.
3. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбо-геморрагический синдром в хирургии : монография / В. П. Скипетров, А. П. Власов, С. П. Голышенков. — Изд.2-е, перераб. и доп. — Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2011. – 192 с.
4. Некрасова И.Л., Шестакова В.Г., Баженов Д.В. Морфологические особенности микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите// *Материалы международной научно-практической конференции «Проблемы современной морфологии человека»*. – Москва: «ГЦОЛИФК», 2013.-500 с.
5. Некрасова И.Л., Шестакова В.Г., Костюничева Н.А., Фадеев М.Ю.. Влияние пептидной биодобавки конлутен на микроциркуляторное русло и коагуляционный гемостаз слизистой оболочки органов ЖКТ // *Материалы I Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы безопасности жизнедеятельности и экологии»*.- Тверь: РИЦ Тверского ГТУ, 2015.-638 с.
6. Изотова А.А., Гамзаев С.В., Джейранов А.Б., Миньков А.В., Федотов К.В. Методика создания модели экспериментального эзофагогастродуоденита. «Молодежь, наука, медицина» // *Материалы 60-й межвузовской научной конференции студентов*.- Тверь: РИЦ Тверская ГМА, 2014. – 355с.
7. Цитогены. Биологически активные добавки к пище. // *Методические рекомендации / под ред. В.Н. Хавинсона*.- СПб: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011.- 40с.
8. Чернеховская Н.Е., Шишло В.К., Поваляев А.В., Шевхужев З.А. Коррекция микроциркуляции в клинической практике. – М.: Издательство БИНОМ, 2013.-208 с.

АРТЕРИАЛЬНОЕ РУСЛО ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

***Околокулак Е. С., Акстилович И. Ч.**

Кафедра нормальной анатомии, Гродненский государственный медицинский университет Гродно, Беларусь

*Corresponding author; oes-anatomy@mail.ru

Abstract

THE ARTERIAL SYSTEM OF THE HUMAN PANCREATIC HEAD

Background: Pancreas is a big gland which plays an important role in digestion and endocrine regulation. Nowadays we can see the increase in the incidence of the acute pancreatitis. Current development of microsurgical techniques in reconstructive abdominal surgery needs the understanding of variant arterial supply of pancreas, the comprehensive knowledge of which is important for the successful operations.

Material and methods: The study included analysis of the vascular pattern of the 105 adult human pancreas: 55 x-rays of human pancreas, 20 anatomical preparations involving the pancreas, duodenum, stomach, spleen; 30 spiral computer tomograms of the pancreas, performed for patients without pathology of the pancreas.

Results: Superior pancreaticoduodenal artery participated in 100% of cases in the blood supply of the pancreatic head and neck, the inferior pancreaticoduodenal artery – in 98,7%, the prepancreatic – in 96% and posterior superior pancreaticoduodenal artery in 93.8 %. Several anastomoses between main arteries of pancreas were observed.

Conclusions: The presented details about some of the rare variants of the pancreatic head supply, arterial anastomoses and topography of main arteries will be beneficial for surgeons when performing reconstructive pancreatic operations and transplantation.

Key words: pancreas, artery, anatomy.