

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГА ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ КАРАГИНЕНОВОМ ВОСПАЛЕНИИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ НУКЛЕИНАТА

Шевченко А.Н., Коваленко Л.И.

Харьковский государственный медицинский университет

Шевченко А.Н., Коваленко Л.И. Морфологическая характеристика очага воспаления при карагиненовом воспалении на фоне введения натрия нуклеината // Украинський морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 120-123.

В опытах на крысах показано, что при введении соответственно только карагинена и карагинена в сочетании с натрием нуклеината, развивается вначале острое асептическое гнойное воспаление с преобладанием альтеративных и экссудативных реакций, вслед за которым выступает на первый план пролиферация клеточных и тканевых элементов и воспаление приобретает характер пролиферативного с формированием гранулем. Однако одни и те же этапы развивающегося гранулематозного воспаления в этих группах наблюдаются в разные сроки. В группе на фоне натрия нуклеината, по сравнению с группой животных с карагиненовым воспалением, морфологическая картина хронического гранулематозного воспаления разворачивается в более короткие сроки и интенсивнее протекает процесс организации.

Ключевые слова: воспаление, лейкоциты, натрия нуклеинат.

Шевченко О.М., Коваленко Л.И. Морфологічна характеристика вогнища запалення при карагіненовому запаленні на тлі введення натрію нуклеінату // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 120-123.

Резюме. В дослідах на щурах показано, що при введенні відповідно тільки карагінена та карагінена в поєднанні з натрієм нуклеїнатом, розвивається спочатку гостре асептичне гнійне запалення з перевагою альтеративних та екссудативних реакцій, слідом за яким виступає на перший план проліферація клітинних і тканинних елементів і запалення набуває характер проліферативного з формуванням гранульом. Однак одні і ті ж етапи розвитку гранулематозного запалення в цих групах спостерігаються в різні терміни. У групі на тлі натрію нуклеїнату, порівняно з групою тварин з карагіненовим запаленням, морфологічна картина хронічного гранулематозного запалення розгортається в більш короткі терміни та інтенсивніше протікає процес організації.

Ключові слова: запалення, лейкоцити, натрію нуклеїнат.

Shevchenko A.N., Kovalenko L.I. Morphological characteristics of the focus of inflammation in carrageenan's inflammation against introduction of sodium nucleate // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 120-123.

The resume. In experiments on the rats there was shown that at introduction only accordingly carrageenan or in a combination with sodium nucleate the acute aseptic purulent inflammation with prevalence alterative and exudative reactions develops at fist. After it the proliferation of cellular and tissue elements acts on the foreground and the inflammation gets character proliferative with formation of granulomas. However in these groups the same stages developing inflammation are observed in different terms of supervision. In group with sodium nucleate, in comparison with group of animals with carrageenan's inflammation, the morphological picture chronic granulomatous inflammation is developed in shorter terms and organization process flow more intensively.

Key words: inflammation, leucocytes, sodium nucleate.

Вступление. Системный анализ позволяет рассматривать соединительную ткань как саморегулирующуюся систему, функционирующую в норме и патологии на основе кооперативного взаимодействия клеток между собой, с клетками периферической крови и с паренхимой органов на основе обратных влияний. Процессы репаративной регенерации являются проявлением единства воспаления, регенерации и фиброза. Они по существу являются неразрывными компонентами целостной тканевой реакции на повреждение. Каждая из фаз причинно-следственной цепи подготавливает и запускает следующую, определяя интенсивность и распространённость ее реализации. Непрерывно осуществляемая на каждом этапе ауторегуляция с помощью межклеточных взаимодействий обеспечивает в целом адекватность воспаления повреждению [1,2,3,4].

Типичная общая морфология очага воспаления известна. Вместе с тем, представляет интерес изучение очага карагиненового воспаления на фоне введения гемомуляторов, в частности натрия нуклеината.

Целью данного исследования явилось изучение морфологической характеристики очага воспаления карагиненового воспаления на фоне введения натрия нуклеината.

Материал и методы. Опыты поставлены на 132 крысах-самцах линии Вистар массой 180 — 200г. Воспаление вызывали подкожным введением 5мг λ-карагинена («Sigma», США) в 1мл изотонического раствора хлорида натрия [5].

В динамике воспаления, начиная с 6-го часа и по 28-е сутки, изучали морфологические характеристики очага воспаления на фоне введения натрия нуклеината.

Для морфологического исследования из места введения используемых в эксперименте растворов вырезали кусочки мягких тканей, которые фиксировали в 10% растворе забуференного (нейтрального) формалина, затем подвергали стандартной проводке через спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова (96% спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, после чего заливали парафином. Из приготовленных таким образом бло-

ков делали серийные срезы толщиной $4-5 \times 10^{-6}$ м. Во всех случаях использовали традиционные гистологические методы окраски гематоксилином с эозином, а также окраска пикрофуксином по ван Гизон. Каждый исследуемый случай подвергали обзорной микроскопии, при которой оценивали морфологические признаки стадии и выраженности воспалительного процесса. В препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, в каждом случае также производили подсчет клеток воспалительного ряда в центре и на периферии очага воспаления в поле зрения площадью $1,6 \times 10^{-9}$ м². С помощью метода окраски по ван Гизон оценивали состояние соединительной ткани и коллагенообразования в течение воспалительного процесса.

Микропрепараты изучали на микроскопе "Olympus BX-41" с последующей обработкой с использованием программы "Olympus DP-soft version 3.1" и Microsoft Excel[6], с помощью которых проводили морфометрическое исследование.

Исследование выполнено соответственно с планом научных исследований ХНМУ МОЗ Украины и есть самостоятельным фрагментом у рамках научных направлений университета «Изучение общих закономерностей патологических процессов и разработка способов их коррекции» на кафедре патологической физиологии – общая патология воспаления. Комплексные темы кафедры – «Межклеточные взаимодействия и их механизмы в патогенезе воспаления (номер госрегистрации 0103U004546)», «Гематологические механизмы хронизации воспаления (номер госрегистрации 0106U001639)».

Результаты исследований и их обсуждение.

При гистологическом исследовании образцов ткани контрольной группы и на фоне введения натрия нуклеината обнаруживается диффузный умеренно выраженный межмышечный и интерстициальный отек, мышечные волокна в состоянии умеренно выраженной паренхиматозной дистрофии, местами, преимущественно периваскулярно, наблюдается инфильтрация отдельными клеточными элементами воспалительного ряда: лимфоцитами, моноцитами, гистиоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами, с преобладанием среди них эозинофилов. Соединительная ткань гиподермы и дермы, располагающейся над мышцами кожи, умеренно развита, несколько отечна.

Через 6 часов в мышечной ткани в месте введения карагинена обнаруживается скопление экссудата с преобладанием палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных, в том числе распадающихся, лейкоцитов, наличием нитей фибрина, а также базофильных лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, плазмоцитов, погибших мышечных клеток и соединительнотканых волокон. Окружающая очаг мышечная и соединительная ткани отечны, густо инфильтрованы теми же клеточными элементами воспаления с участками разрушения мышечных и соединительнотканых волокон. Сохранившиеся мышечные волокна в состоянии выраженной паренхиматозной дистрофии с исчезновением поперечной исчерченности и восковидными некрозами части миоцитов. Сосуды местами спазмированы, местами дилатированы, полнокровны. Стенки сосудов местами инфильтрованы клетками воспалительного ряда, кое-где разрушены, с очаговыми периваскулярными кровоизлияниями.

Через 1 сутки в экссудате с более разреженным расположением клеточных элементов, по сравнению со сроком наблюдения 6 часов, обращает на себя внимание появление в повышенном количестве эозинофильных лейкоцитов, а также наличие базофильных и нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, плазмоцитов, макрофагов и гистиоцитов, с преимущественной их локализацией по периферии очага, местами в центре слабо заметные очаги рассасывания экссудата (рис. 1). В отечной межмышечной и периваскулярной соединительной ткани диффузный умеренно выраженный инфильтрат местами имеет тенденцию к более густому расположению воспалительных клеточных элементов с преобладанием среди них лимфоцитов и гистиоцитов, достигающий и распространяющийся на гиподерму и дерму. Миоциты дистрофичны, местами разрушены. При окраске по ван Гизон по периферии воспалительного очага заметна нежная сетчатость красного цвета, что является обрывками коллагеновых волокон.

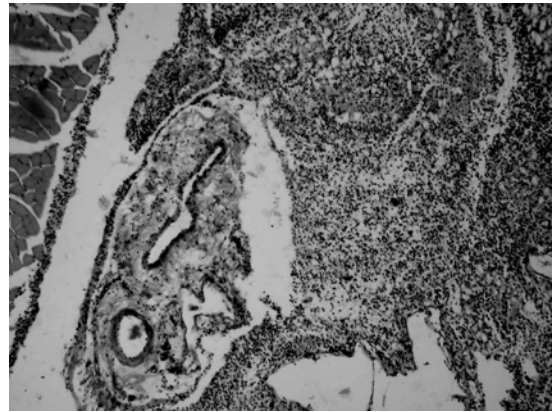


Рис. 1. Группа с карагиненовым воспалением, срок наблюдения – 1 сутки»: экссудат с преобладанием эозинофильных лейкоцитов и слабо заметными очагами рассасывания в центре экссудата. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

На 2 сутки по сравнению с предыдущим сроком наблюдения в зоне воспалительного очага выражены множественные фокусы распада, преимущественно в центральных отделах. Отмечается выраженная диффузная воспалительная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация с наличием фибробластов и фиброцитов и образованием коллагеновых волокон и в интерстиции, и в гиподерме и дерме.

На 3 сутки в пролиферате заметно уменьшается количество всех групп лейкоцитов, лишь местами обнаруживаются их скопления (целых и распавшихся в очагах гистолита), и заметно увеличивается количество лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток, макрофагов, тканевых базофилов, гистиоцитов, фибробластов. Аналогичны изменения и в воспалительном инфильтрате межмышечных пространств, интерстиция, дермы, в которых, как и в зоне введения вещества, усиливаются процессы коллагенообразования, подтверждающиеся окраской пикрофуксином по Ван Гизон.

На 5-7 сутки наблюдения в очаге воспаления продолжает увеличиваться количество лимфоцитов, моноцитов, плазмоцитов, макрофагов, тканевых базофилов, гистиоцитов, фибробластов, преимущест-

венно по периферии пролиферата, в центре наблюдаются единичные очаги некроза и лизиса экссудата. Коллагенообразование способствует отграничению пролиферата от окружающей ткани, наступает образование соединительной ткани в периферических зонах и в той же степени проявляется в межмышечных пространствах, интерстиции, дерме.

На 10 сутки коллагеновые волокна хорошо выражены по периферии пролиферата, проникают вглубь, пронизывая весь пролиферат, формируя сетчатую структуру. Воспалительный инфильтрат межмышечных промежутков, интерстиция с очагами, местами выраженными, коллагеновых волокон.

На 14 сутки наблюдения в зоне пролиферата на фоне тесного расположения друг к другу клеток воспалительного ряда обнаруживаются скопления макрофагов и лимфоцитов – ранние гранулемы (рис.2). Очаг воспаления полностью пронизан нежными тонкими коллагеновыми волокнами с более грубыми и плотными участками вокруг сосудов.

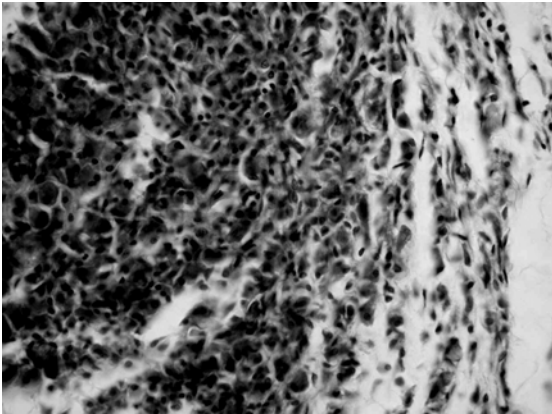


Рис. 2. Группа с карагиненовым воспалением, срок наблюдения – 14 сутки: скопление макрофагов и лимфоцитов – ранняя гранулема. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

На 21-28 сутки в клеточном составе пролиферата отмечаются единичные нейтрофильные и умеренное количество эозинофильных палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов, преобладают плазмощиты, моноциты, макрофаги, тканевые базофилы, лимфоциты, гистиоциты, фибробласты, компактно прилегающие друг к другу. На этом фоне обнаруживаются макрофагальные и эпителиоидноклеточные гранулемы с наличием в центрах некоторых из них очагов некроза (рис.3). Коллагеновые волокна обнаруживаются диффузно умеренно выражено по всей зоне пролиферата. Умеренно выражен межмышечный, периваскулярный склероз, склероз гиподермы и дермы на фоне все еще сохраняющегося местами слабо, местами умеренно выраженного воспалительного клеточного инфильтрата. Отмечается несколько избыточное разрастание соединительной ткани [7,8].

Через 6 часов при введении карагинена с натрием нуклеената в мышечной ткани обнаруживается полость, выполненная экссудатом с преобладанием палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных, в том числе распадающихся, лейкоцитов, наличием нитей фибрина, а также базофильных лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, плазмощитов, погибших мышечных клеток и соединительнотканых

волокон, неравномерным распределением клеточных воспалительных элементов (местами густо, местами разреженно). Окружающая мышечная ткань отечна, разволокнена, интерстиций и образовавшиеся широкие межмышечные пространства диффузно заполнены местами нерезко, местами умеренно выраженной воспалительной инфильтрацией аналогичного состава. Мышечные волокна прилежащих к очагу воспаления участков в состоянии выраженной паренхиматозной дистрофии с исчезновением поперечной исчерченности и восковидными некрозами части миоцитов. Сосуды несколько спазмированы, умеренно полнокровны. Коллагеновые волокна разрушены в зоне экссудата, сохранены в периваскулярных областях и частично сохранены в периферических участках.

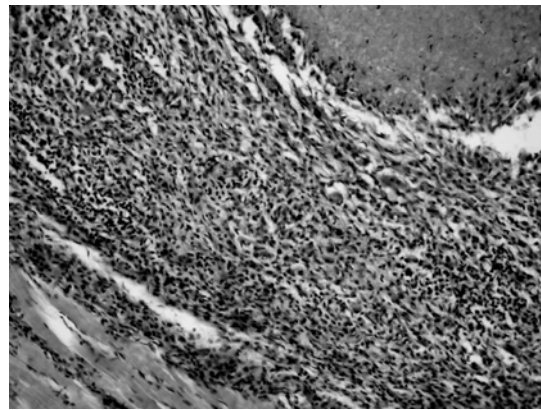


Рис. 3. Группа с карагиненовым воспалением, срок наблюдения – 21 сутки: эпителиоидноклеточная гранулема с некрозом в центре. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

Через 1 сутки в экссудате по сравнению с предыдущей группой преобладают нейтрофильные палочкоядерные и сегментоядерные лейкоциты. Сохраняется межмышечный и интерстициальный отек с умеренно выраженной диффузной лейкоцитарно-лимфогистиоцитарной инфильтрацией (рис.4), как и в такой же срок наблюдения при введении только карагинена, которая проникает в гиподерму и дерму. Миоциты в состоянии паренхиматозной дистрофии, местами некротизированы или разрушены воспалительным инфильтратом. При окраске пикрофуксином по ван Гизон обнаруживается картина почти идентичная предыдущему сроку наблюдения: однако, по сравнению с таким же сроком наблюдения при карагиненовом воспалении, уже обнаруживаются в периферических отделах очага коллагенообразование, местами отграничивающее экссудат от окружающих тканей.

На 2-7 сутки гистологическая картина сходна с 3-ми сутками наблюдения в группе карагиненового воспаления. В пролиферате значительно снижено количество всех групп лейкоцитов, лишь местами обнаруживаются их скопления (целых и распавшихся в очагах гистолитиза), и значительно увеличивается количество лимфоцитов, моноцитов, плазмощитов, макрофагов, тканевых базофилов, гистиоцитов, фибробластов. В остальном микроскопическая картина сохраняется, за исключением клеточного состава очага воспаления и начавшегося коллагенообразования во всех исследуемых зонах.

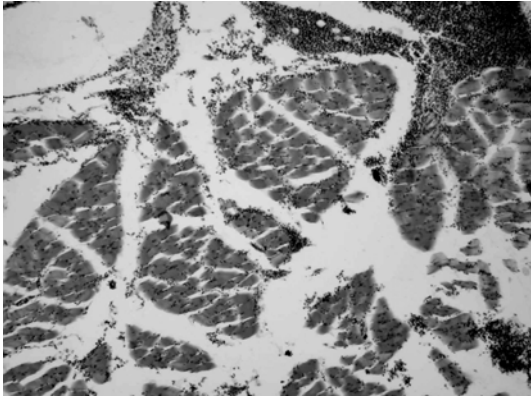


Рис. 4. Група с карагіненовим запаленням на фоні введення натрія нуклеїнату, строк спостереження – 1 сутки: ексудат з переважанням нейтрофілних лейкоцитів, міжм'язовий і інтерстиціальний едем з помірно вираженою дифузною лейкоцитарно-лімфогістіоцитарною інфільтрацією. Міоцити в стані паренхіматозної дистрофії, місцями некротизовані або руйновані запальним інфільтратом. Окраска гематоксилином і еозинном, $\times 100$.

На 10-е сутки спостереження в даній групі в зоні проліферата виявляються тісно розположені друг к другу клітки запального ряду, переважно лімфоцити, моноцити, плазмацити, макрофаги, тканинні базофіли, гістіоцити, фібробласти, єдиничні нейтрофілні і еозинофілні лейкоцити, а також епітеліоїдні клітки. В більшості препаратів виявляються в помірному кількості ранні гранулеми і формуються макрофагальні гранулеми і епітеліоїдноклеточні з очагами некрозу в центрі. Коллагенові волокна дифузно пронизують проліферат, найбільш виражені по периферії. В міжм'язових проміжках, інтерстиції, гіподермі, дермі запальний інфільтрат також більш інтенсивно заміщує з'єднательну тканину.

На 14-е-21-е сутки в препаратах цієї групи клітинний склад очага запалення представлений переважно тісно прилежаними друг к другу плазмацитами, моноцитами, макрофагами, тканинними базофілами, лімфоцитами, гістіоцитами, фібробластами, еозинофілними лейкоцитами і єдиничними нейтрофілами. На цьому фоні виявляються в помірному кількості макрофагальні і епітеліоїдноклеточні гранулеми з наявністю в центрах деяких з них очагів некрозу. Коллагенові волокна виявляються дифузно помірно виражені по всій зоні проліферата, але більш виражені, місцями з малими очагами повного заміщення, – по периферії очага. Коллагеноутворення порівняно з вищеописаною групою посилено і в міжм'язових проміжках, інтерстиції, гіподермі і дермі.

Таким чином, при введенні відповідно тільки карагінена і карагінена в поєднанні з натрієм нуклеїнату, розвивається внаслідок гострого асептичного запалення з переважанням алергичних і ексудативних реакцій, внаслідок чого на перший план проліферація клітинних і тканинних елементів і запалення набуває характер проліферативного з формуванням гранулем. Однак одні і ті ж етапи розвиваю-

чогося гранулематозного запалення в цих групах спостерігаються в різні строки спостереження. Проліферативні процеси в групі на фоні введення натрія нуклеїнату спостерігаються на 1 сутки раніше групи карагіненового запалення. В групі на фоні введення натрія нуклеїнату формування «зрілих» гранул і наявність ранніх гранул (скоплення макрофагів і лімфоцитів), утворених раніше, спостерігається на 10-е сутки, в групі карагіненового запалення тільки на 14-е сутки виявляються ранні гранулеми, а «зрілі» гранулеми виявляються в строку 21 сутки. Коллагеноутворення в периферических відділах запального очага спостерігається вже в 1-е сутки спостереження при введенні карагінена на фоні введення натрія нуклеїнату з наступною більш ранньою організацією очага запалення, в відмінність від групи спостереження з введенням тільки карагінена, де цей процес починається на 2-е сутки і протікає з меншою інтенсивністю.

Так що, в групі на фоні натрія нуклеїнату, порівняно з групою тварин з карагіненовим запаленням, морфологічна картина хронічного гранулематозного запалення розгортається в більш короткі строки і інтенсивніше протікає процес організації.

Перспектива дальніших морфофункціональних досліджень очага карагіненового запалення на фоні введення гемодуляторів заключається в удосконаленні противоспалительної патогенетическої терапії запалення.

ЛИТЕРАТУРА:

- Шубич М. Г. Медиаторні аспекти запального процесу / М. Г. Шубич, М. Г. Авдеева // *Арх. патології*. - 1997. - № 2. - С. 3-8.
- Шехтер А. Б. Запалення, адаптивна регенерація і дисрегуляція (аналіз міжклітинних взаємодій) / А. Б. Шехтер, В. В. Серов // *Арх. патології*. - 1991. - № 7. - С. 7-14.
- Клименко Н. А. Обоснование модели хронизирующегося (вторично хронического) воспаления / Н. А. Клименко, А. Н. Шевченко // *Экспериментальная и клиническая медицина*. - 2008. - № 2. - С. 24-28.
- Клименко Н. А. Клеточный состав и экспрессия адгезивных молекул очага подкожного карагиненового асептического воспаления у крыс в динамике / Н. А. Клименко, А. Н. Шевченко // *Український морфологічний альманах*. - 2003. - Т. 1, № 2. - С. 30-32.
- Клименко Н. А. Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления / Н. А. Клименко // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* - 1993. - Т. 116, № 9. - С. 249 - 253.
- Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. - К.: Морион, 2001. - 408 с., с. 144-155.
- Дыгай А. М. Запалення і гемопоєз / А. М. Дыгай, Н. А. Клименко. - Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1992. - 276 с.
- Маянский Д. Н. Хроническое воспаление / Д. Н. Маянский. - М.: Медицина, 1991. - 272 с.

Надійшла 12.01.2011 р.

Рецензент: проф. С.А.Кашенко