

роботи, або вивчення препаратів та інших наочних матеріалів. Обов'язковий компонент заняття – перевірка засвоєння теми, при цьому письмове тестування не є найбільш важливою частиною оцінювання, а може бути лише одним з складових, як лише показник засвоєння певного рівня питань з теми. Ми пропонуємо наступний розподіл практичного заняття за часом: організаційні моменти практичного заняття – до 5 % часу, обговорення теоретичних питань теми практичного заняття (дискусія, можливо мікролекція) – до 15%, інструктаж з практичної частини заняття – до 15%, самостійна робота студентів на практичному занятті – до 35%, перевірка засвоєння теми та оцінювання – до 30%.

Для заняття, що триває протягом 80 (120) хвилин, можливим є наступний розподіл часу:

1. Організаційний момент – 3 хвилини.
2. Обговорення теоретичних питань теми практичного заняття – 10 (20) хвилин.
3. Інструктаж з практичної частини заняття – 10 хвилин.
4. Самостійна робота студентів на практичному занятті – 30 (40) хвилин.
5. Перевірка засвоєння теми – 25 (45) хвилин.
6. Домашнє завдання – 2 хвилини.

Запропонована методика використовується на кафедрі анатомії людини Дніпропетровської державної медичної академії протягом останніх 2 років. Вся робота кафедри спрямована на забезпечення студентів усіма необхідними матеріалами для підготовки: оприлюднені на початку навчального року робочі плани лекцій, практичних аудиторних та позааудиторних занять, підготовлені методичні посібники по кожному модулю, організовано чергування викладачів-консультантів в позаучбовий час та видача анатомічних препаратів у вечірні часи.

Висновок: На наш погляд, запропонована структура організації заняття є прогресивною, тому що стимулює ініціативу студентів (вони мають можливість вибору джерел інформації), дисциплінує та організує час (студенти мають вчасно підготуватися до нової теми), дозволяє ефективніше засвоювати знання (студент підготувався сам, обговорив з викладачем, проробив на самостійній частині заняття на препаратах та під наглядом викладача) та деяким чином полегшує завдання викладача (працювати із студентами, які підготовлені по темі заняття легше та ефективніше).

Надійшла 08.09.2011 р.
Рецензент: доц. В.М.Волошин

УДК 616.36-002+616.33-005.1

© Дрель В. Ф., Виноградов А. А., 2011

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ НА ФОНЕ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Дрель В. Ф., Виноградов А. А.

ГЗ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко»

Дрель В. Ф., Виноградов А. А. Морфофункциональные изменения в печени при физической нагрузке на фоне токсического гепатита // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 96-99.

У крыс моделировали физическую нагрузку на фоне экспериментального гепатита. Установлено, что физическая нагрузка негативно влияет на гистоструктуру печени: границы долек размыты, усилено венозное полнокровье, формируется деструкция печеночной паренхимы с исчезновением печеночных балок, появлением атипичных клеток и участков некроза. В паренхиме печени могут появляться очаги полиморфноклеточной инфильтрации, что указывает на наличие пролиферативных процессов.

Ключевые слова: экспериментальный гепатит, физическая нагрузка.

Дрель В. Ф., Виноградов О. А. Морфофункциональні зміни в печінці при фізичному навантаженні на фоні токсичного гепатиту // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 96-99.

У шурів моделювали фізичне навантаження на тлі експериментального гепатиту. Встановлено, що фізичне навантаження негативно впливає на гистоструктуру печінки: руйнуються межі між часточками, посилюється венозне повнокров'я, формується деструкція печінкової паренхимы з руйнуванням печінкових балок, появою атипичних кліток і осередкового некрозу. У паренхимі печінки можуть формуватися осередки поліморфно-клітинної інфільтрації, що вказує на наявність проліферативних процесів.

Ключові слова: експериментальний гепатит, фізичне навантаження.

Drel V. F., Vinogradov O. A. Morphologic et functional of change in liver at physical loading on background of toxic hepatitis // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 96-99.

The physical loading was modeled in rats on a background of experimental hepatitis. It was established that the physical loading rendered negative influence on a histology of the liver: limits between lobules were absent, a venous hyperemia increased, destruction of hepatic parenchyma is formed with destruction of hepatic beams, appearance of atypical cells and areas of necrosis. The cells of polymorphic cellular infiltration are formed in the parenchyma of liver, that specified in the presence of proliferations processes.

Key words: experimental hepatitis, physical loading.

В последнее время заболевания печени связывают с все возрастающим количеством чужеродных химических соединений (ксенобиотиков), которые могут поступать в организм с водой, пищей и воздухом [1]. Число ксенобиотиков, которые могут поступать в организм человека, составляет более 6 млн и оно постоянно увеличивается [2, 3]. Поэтому токсические поражения печени являются одной из актуальных медико-биологических проблем [4-6]. Через систему воротной

вены в печень поступает огромное количество токсинов и поражающих агентов, что оказывает влияние на микроструктуру и функцию этого органа [7].

Другой не менее важной проблемой является внезапное появление болей в правом подреберье у спортсменов при физических нагрузках во время соревнований или тренировочных занятий. В медицине такое появление болей диагностируется как печеночный болевой синдром (ПБС) [8, 9].

Адаптація к фізическим нагрузкам определается разнобразными функциями печени, которые обеспечивают и поддерживают высокую работоспособность. Поэтому при патологических изменениях в печени, желчном пузыре и желчевыводящих путях, чаще у спортсменов, развивается хронический ПБС, который снижает физическую работоспособность [8, 9]. Однако оценка механизмов морфофункциональной адаптации печени к физической нагрузке в норме и в условиях острого и хронического гепатита до настоящего времени не осуществлялась. Поэтому повышается актуальность клинических и экспериментальных исследований механизмов развития заболеваний печени и их осложнений, в частности, при физической нагрузке.

Целью исследования явилось определение морфофункциональных изменений в печени при физической нагрузке на фоне токсического гепатита, сформировавшегося в процессе хлороформной интоксикации.

Настоящая публикация является частью научно-исследовательской работы кафедры анатомии, физиологии человека и животных ГЗ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко» под номером государственной регистрации 0198U002641 «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды». Автор является исполнителем одного из направлений, которое касается изучения механизмов адаптации органов и систем в норме и при экспериментальной патологии с номерами государственной регистрации 0106U013002 и 0106U013003.

Материал и методы. Эксперименты были выполнены на 90 беспородных крысах-самцах массой 240 – 280 г. Выбор животных продиктован особенностями методологического подхода к решению поставленных цели и задач. Количество животных, на которых проводились эксперименты, определяли с учетом статистического критерия достоверности.

Животные содержались в условиях вивария кафедры анатомии, физиологии человека и животных ГЗ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко» на стандартном рационе. Уход за ними (включая эвтаназию) в ходе эксперимента осуществляли согласно имеющимся документам, которые регламентируют организацию работы с использованием экспериментальных животных. Были соблюдены принципы «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985), а также положения «Общих принципов экспериментов на животных», одобренные Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001) [11].

Опытную группу составили 75 крыс. У животных первой подгруппы (25 крыс) в течение 30 суток моделировали ежедневную физическую нагрузку путем 55-минутного принудительного бега во вращающемся барабане. Начальная скорость вращения барабана была 23 об/мин. Постепенно скорость вращения довели до 42 – 45 об./мин. Экспозиция эксперимента была 5, 10, 15, 20 и 30 суток (по 5 животных в каждой экспозиции эксперимента). У животных второй подгруппы (25 крыс) моделировали токсический гепатит путем хлороформной интоксикации. Для этого 2 раза в неделю подкожно вводили хлороформ на оливковом масле из расчета 0,3 мл чистого хлороформа на 100 г массы животного [10]. Экспозиция эксперимента была 5, 10, 15, 20 и 30 суток (по 5 животных в каждой экспозиции эксперимента). У животных третьей подгруппы (25 крыс) моделировали физическую нагрузку на фоне токсического гепатита по описанным выше методикам.

Экспозиция эксперимента была 5, 10, 15, 20 и 30 суток (по 5 животных в каждой экспозиции эксперимента). Контрольную группу составило 15 крыс.

У животных контрольной и опытной групп изучали гистоструктуру печени (окраска по пикрофуксинем ван Гизону, гематоксилин-эозином) под микроскопом Delta Optical, описывали и фотодокументировали. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение. У животных первой подгруппы печень была увеличена в размере, плотная, с закругленными краями. На разрезе – явления полнокровия. Гистоструктурные изменения проявлялись умеренно выраженным венозным полнокровием. Более выраженные изменения были на 30 сутки эксперимента (рис. 1).

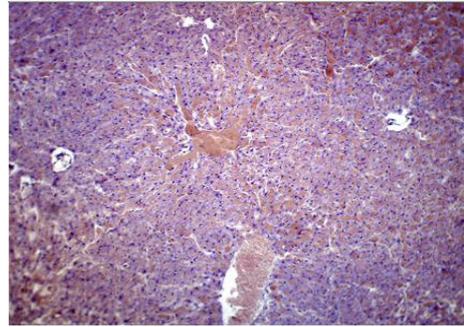


Рис. 1. Печень крысы после 30-суточного моделирования физической нагрузки. Венозное полнокровие, границы между дольками выражены нечетко. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 7.

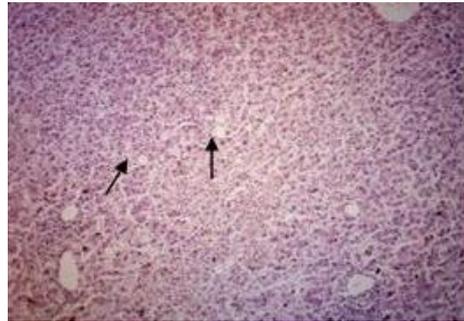


Рис. 2. Печень крысы после 20-суточного моделирования гепатита. Границы долек разрушены, группировка центральных вен (показано стрелкой). Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 7.

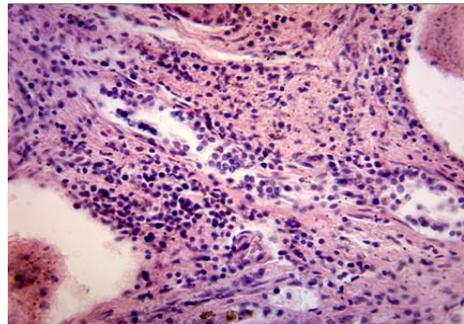


Рис. 3. Печень крысы после 30-суточного моделирования гепатита. Очаг лимфоидно-макрофагальной инфильтрации вокруг полнокровных вен. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 20.

У животных второй подгруппы изменения в печени были более выражены. Динамика нарастала по мере увеличения экспозиции эксперимента. При макроскопическом исследовании уже на 5 сутки было выявлено увеличение размеров и плотности печени, края ее были закруглены. На разрезе печень влажная с признаками полнокровия. На 20 – 30 сутки экспери-

мента в паренхиме печени определялись отсутствие границ между дольками. Центральные вены группировались по 2 – 3, а в отдельных случаях по 4 и более. Диаметр их был изменен. По периферии и в центральных участках печени были выявлены очаги лимфоидно-макрофагальной инфильтрации, которые локализовались вокруг полнокровных вен. Просвет синусоидальных капилляров деформированных долек увеличивался до 45 – 80 мкм ($72,5 \pm 8,94$ мкм при $p < 0,01$). В отдельных случаях были выявлены разрывы печеночных балок с образованием очагов кровоизлияний. В поздние сроки наблюдения в паренхиме печени были определены очаги полиморфно-клеточной инфильтрации, что указывало на наличие пролиферативных процессов в печени. Регенераторные процессы проявлялись увеличением доли двуядерных клеток, гипертрофией ядер гепатоцитов с увеличением числа ядрышек (рис. 2 – 6).

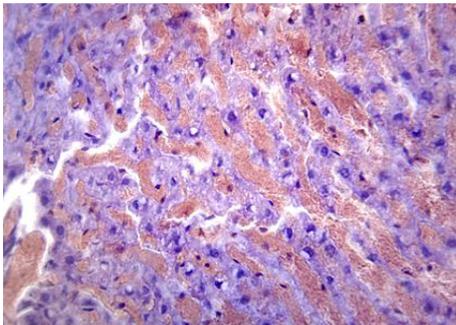


Рис. 4. Печень крысы после 15-суточного моделирования гепатита. Печеночные балки деформированы, в отдельных случаях разрушены. Синусоидальные капилляры расширены и полнокровны. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 40.

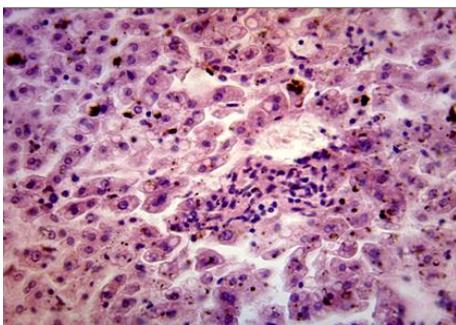
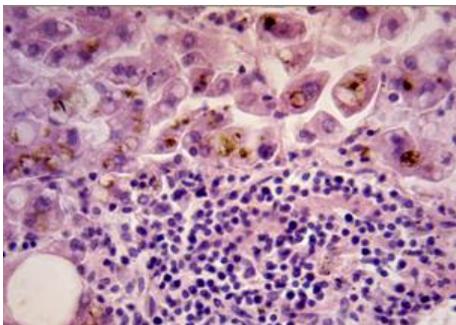


Рис. 5 и 6. Печень крысы после 30-суточного моделирования гепатита. Очаги полиморфно-клеточной инфильтрации с увеличением количества двуядерных клеток. Ядра гепатоцитов гипертрофированы, количество ядрышек увеличено. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 40.

При физической нагрузке на фоне токсического гепатита погибло 6 животных (1 крыса на 18-е сутки эксперимента, 2 – на 22-е сутки, 1 – на 25 сутки и 2 – на 28-е сутки эксперимента). На вскрытии – печень

увеличена и плотная, края закруглены, на разрезе – выраженное полнокровие. В паренхиме печени резко выраженное венозное полнокровие. Границы между дольками отсутствовали, наблюдали полнокровие с дегенерацией и некрозом гепатоцитов. В плоскости среза были многочисленные скопления центральных вен. Просвет синусоидальных капилляров увеличивался до 75 – 102 мкм ($88,7 \pm 10,75$ мкм при $p < 0,01$). Очаги деструкции печеночной паренхимы имели четкие границы за счет разросшейся соединительной ткани. На фоне очагов деструкции печеночной паренхимы были выявлены зоны с практически неизменными гепатоцитами, но с выраженными явлениями полнокровия. Характерным для этих зон было наличие очагов лимфоидно-макрофагальной инфильтрации. В печени дистрофия паренхимы имела преимущественно явления жировой дистрофии с очагами некроза (рис. 7 – 9).

У выживших животных на вскрытии печень была увеличена с плотной консистенцией. Поверхность ее была неровной и пятнистой, края закруглены. На разрезе печень влажная и полнокровная. Степень выраженности деструкции паренхимы зависела от срока наблюдения. В более поздние сроки она была выражена больше. В ранние сроки (5 – 10 суток) были выявлены расщепление дольки очагами дегенерации на 2 – 3 зоны и слияние с такими же очагами, находящимися в соседних дольках. При этом границы долек разрушались.

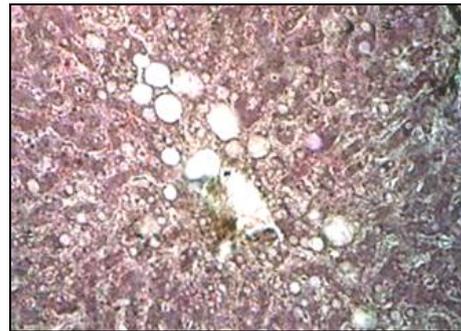


Рис. 7. Печень после 20-суточного моделирования физической нагрузки на фоне экспериментального гепатита. Границы долек разрушены. Видны скопления центральных вен. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 20.

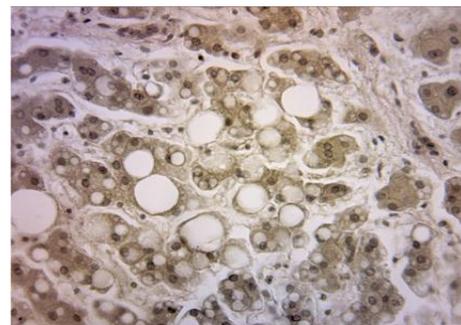


Рис. 8. Печень после 27-суточного моделирования физической нагрузки на фоне экспериментального гепатита. Очаги измененной печеночной паренхимы с выраженными деструкцией гепатоцитов и разрастанием соединительной ткани. Пикрофуксин по ван Гизону. Об. 10, ок. 40.

В связи с этим были определены до 3 и более рядов лежащих центральных вен, диаметр которых был различным. Выявлены очаги расширенных, полнокровных синусоидальных капилляров вокруг центральной вены. Просвет их увеличивался до 76 – 104 мкм ($82,4 \pm 15,12$ мкм при $p < 0,05$). Кроме измененных синусоидальных капилляров, были определены разрывы печеночных балок с образованием очагов кро-

воизлияний. В стенках синусоидов встречалось краевое стояние сегментоядерных лейкоцитов и лимфоцитов, а вокруг расширенных венозных сосудов – очаги лимфоидно-макрофагальной инфильтрации. По периферии зоны слияния долек изменения в гепатоцитах были выражены умеренно, что, по-видимому, связано с различной чувствительностью клеток печени к хлороформу, находящихся в центре зоны слияния долек и по ее периферии. Манифестирует формирование соединительной ткани с образованием большого количества атипичных долек, узлов регенерации и ацинусов, окруженных молодой волокнистой соединительной тканью. Молодая соединительная ткань содержала клеточные элементы, отдельные клетки печени, многочисленные желчные протоки и молодые коллагеновые волокна. В эпих гипертрофированных прослойках соединительной ткани проходили сосуды воротной и печеночной вен. Печеночные вены были расширены, стенка их истончена, а междольковые и септальные вены сужены (рис.10 – 12).

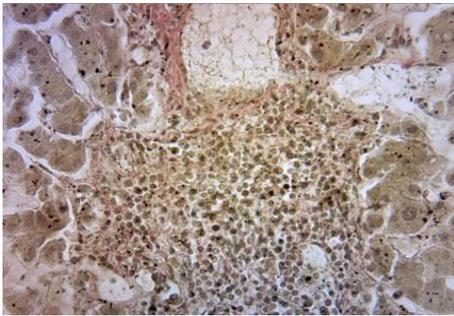


Рис. 9. Печень после 25-суточного моделирования физической нагрузки на фоне экспериментального гепатита. Очаги лимфоидно-макрофагальной инфильтрации на фоне выраженной жировой дистрофии. Пикрофуксин по ван Гизону. Об. 10, ок. 40.

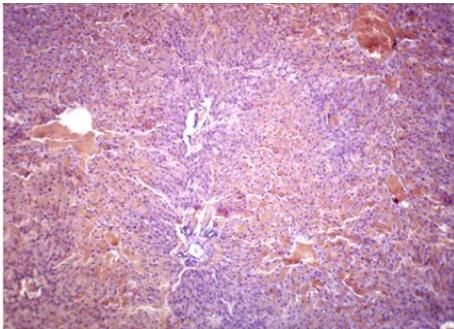


Рис. 10. Печень после 5-суточного моделирования физической нагрузки на фоне экспериментального гепатита. Расщепление дольки очагами дегенерации и выраженным венозным полнокровием. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 7.

Таким образом, в условиях 30-суточной физической нагрузки в печени животных выявлены изменения, характеризующиеся умеренно выраженным венозным полнокровием. В процессе хлороформной интоксикации в печени животных развивается классическая картина гепатита с разрушением границ между дольками, группировкой центральных вен, деструкцией печеночных балок и гепатоцитов с образованием очагов кровоизлияний. Однако после 20- и 30-суточной экспозиции эксперимента в паренхиме печени формируются пролиферативные процессы, которые проявлялись увеличением доли двуядерных клеток и гипертрофией ядер гепатоцитов с увеличением числа ядрышек. Возможно, это связано с адаптивной и развитием компенсаторно-приспособительных процессов, в частности, с усилением белково-синтетической функции клеток. При физической нагрузке на фоне токсического гепатита погибло 6 животных. Оказалось, что при физической нагрузке

усиливались деструктивные процессы в печени с формированием цирроза и жировой дистрофии.

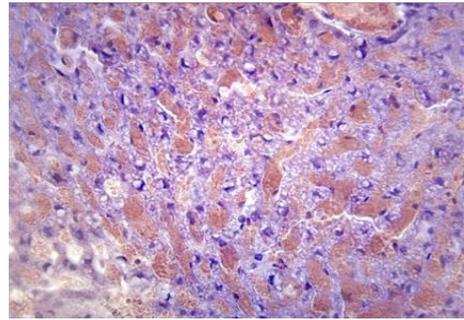


Рис. 11. Печень после 10-суточного моделирования физической нагрузки на фоне экспериментального гепатита. Синусоидальные канальцы расширены и полнокровны. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 20.

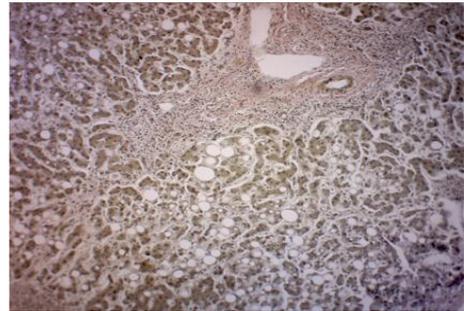


Рис. 12. Печень после 20-суточного моделирования физической нагрузки на фоне экспериментального гепатита. Сосуды воротной и печеночной вен в гипертрофированных прослойках соединительной ткани. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 40.

В перспективе дальнейших исследований целесообразно изучить биохимические показатели сыворотки крови в процессе моделирования описанной патологии, а также определить динамику портального кровотока и механизмы развития портальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Коржов В. И. Роль системы глутатиона в процессах детоксикации и антиоксидантной защиты / В. И. Коржов, В. Н. Жалан, М. В. Коржов // Жур. АМН Украины. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 3 – 19.
2. Голиков С. Н. Общие механизмы токсического действия / С. Н. Голиков, И. В. Саноцкий, А. А. Тиунов. – Ленинград : Медицина, 1986. – 280 с.
3. Головенко П. А. Сравнительная биохимия чужеродных соединений / П. А. Головенко, Т. А. Карасев. – Киев : Наук. думка, 1983. – 199 с.
4. Серов В. В. Алкогольные поражения печени и их место в клинической патологии / В. В. Серов // Труды Ленингр. о науч. общества патологоанатомов. – Л. : Медицина, 1980. – Вып. 21. – С. 87 – 93.
5. Estimating future hepatitis C: morbidity, mortality, and costs in the United States / [J. B.Wong, G. M. McQuillan, J. G. McHutchison, T. Poynard] // Am. J. Public. Health. – 2000. – Vol. 90 (10). – P. 1562 – 1569.
6. Система гемостаза трансплантации печени в эксперименте / [И. А. Жидков, Ю. Е. Михайлов, Н. К. Броун и др.] // Хирургия. – 1997. – № 2. – С. 35 – 38.
7. Шимунюв Г. Я. Особенности изменения метаболических процессов в крови, печени и миокарде на разных стадиях острого экспериментального панкреатита и их коррекция : автореф. дис. на зодобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 03.00.04 «біохімія» / Г. Я. Шимунюв. – Ростов-на-Дону, 2006. – 17 с.
8. Школьник Н. М. Особенности кровообращения печени у квалифицированных спортсменов / Н. М. Школьник // Теор. и практ. физ. культ. – 1985. – № 9. – С. 20 – 21.
9. Рубцова М. А. Состояние печеночной гемодинамики у спортсменов высшей квалификации / М. А. Рубцова // Теор. и практ. физ. культ. – 1997. – № 4. – С. 15 – 18.
10. Шалимов С. А. Руководство по экспериментальной хирургии / С. А. Шалимов, А. П. Радиховский, Л. В. Кейсевич. – Москва : Медицина, 1989. – 272 с.
11. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

Надійшла 12.09.2011 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін