



М.Г. Бойко, Д.М. Бойко, Д.Є. Ніколенко

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Експериментальна модель ініційованого SiO₂ гранулематозного запалення у легенях щурів

Мета роботи – проаналізувати спосіб експериментального моделювання гранулематозного запалення у щурів шляхом трансторакального введення суспензії часточок SiO₂.

Матеріали та методи. У дослідження введено 18 статевозрілих щурів лінії Вістар з масою 255,8 г (224,6–283,4 г) та віком 7,1 міс (6,5–7,5 міс). Їм одноразово трансторакально вводили суспензію часточок SiO₂. Загальна тривалість експерименту становила 8 тиж.

Результати та обговорення. У 10 із 12 щурів, у яких спричинювали гранулематозне запалення у легенях шляхом трансторакального введення суспензії часточок SiO₂ і яких не лікували, виявлено характерні морфологічні ознаки гранулематозного запалення.

Висновки. Комплексна оцінка морфологічних змін легень щурів із експериментальним моделюванням гранулематозного запалення вказує на високий рівень відтворюваності згаданої патології у тварин експериментальних груп.

Ключові слова

Гранулематозне запалення, SiO₂, щури.

Особливе місце серед захворювань органів дихання, які уражують інтерстиціальну тканину легень, посідають гранулематози. До найпоширеніших із них належать: саркоїдоз органів дихання, гістіоцитоз Х легень, дисемінований туберкульоз легень, пневмоконіози та пневмомікози [1]. Останнім часом досягнуто значного прогресу в розумінні різнобічних клінічних та імунологічних порушень, а також патоморфологічних ознак захворювань, що супроводжуються гранулематозним запаленням, але більшість питань стосовно патогенезу, діагностики та лікування їх усе ще залишаються без відповіді [7, 12].

Останнім часом для експериментального відтворення гранулематозного запалення (ГЗ) з метою перевірки гіпотез, ефективності лікарських засобів, визначення механізмів розвитку саркоїдозу та інших хвороб, в основі патогенезу яких лежить запалення з утворенням гранульом, використовують спосіб моделювання гранулематозного запалення, що ґрунтується на використанні вакцини БЦЖ для ініціації утворення

у легеневій тканині епітеліоїдно-клітинних гранульом [10]. Недоліком цього методу є використання інфекційного збудника для моделювання гранулематозного запалення. Внаслідок пошуку альтернативних варіантів за цією тематикою виявлено публікації, де заявлено спосіб моделювання гранулематозу у щурів шляхом внутрішньовенного введення SiO₂ [9]. Однак, на нашу думку, топічне введення SiO₂ безпосередньо в легені дало б змогу природніше відтворити гранулематоз органів дихання у піддослідних тварин.

Мета роботи – проаналізувати спосіб моделювання гранулематозного запалення у щурів шляхом трансторакального введення суспензії часточок SiO₂.

Матеріали та методи

Дослідження виконано на базі віварію ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Експериментальну частину дослідження з використанням тварин проведено за міжнародними принципами Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються

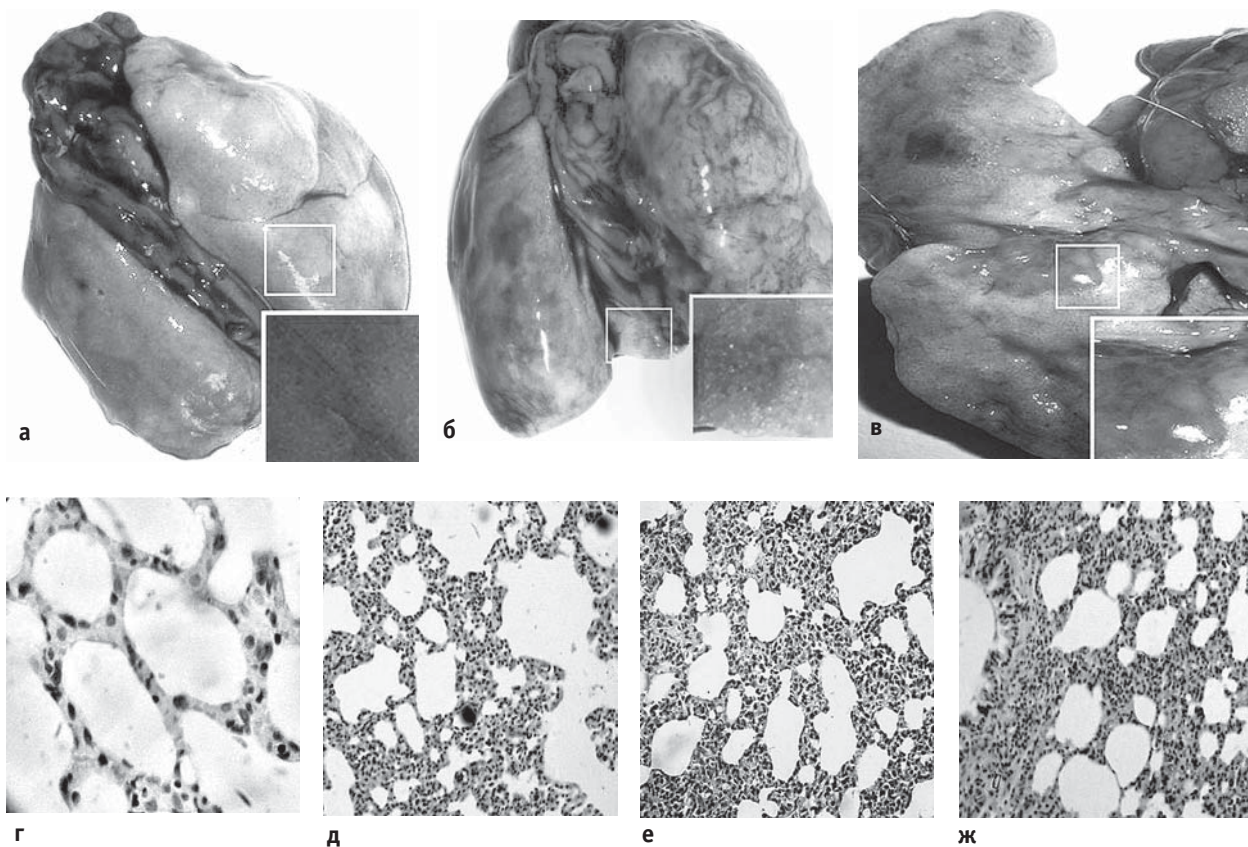


Рис. 1. Макро- та мікроскопічні зміни у легенях щурів з експериментальною моделлю гранулематозного запалення порівняно зі станом легень тварин контрольної групи

а — легені інтактного щура; б — гіперінфляція; в — емфізематозні булі; г — легені інтактного щура; д — емфізема; е — запальні зміни в інтерстиції легень; ж — запальні зміни у бронхах. Фарбування гематоксилином та еозином. Зб. 200

для експериментів та в інших наукових цілях» (Страсбург, 1985) та норм біомедицинської етики, відповідно до Закону України № 3446-IV 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» з медико-біологічними дослідженнями та дотриманням етичного кодексу лікаря України й ученого.

Загальна тривалість експерименту становила 8 тиж. Щурам одноразово трансторакально вводили суспензію часточок SiO_2 з розрахунку 10 мг на 100 г маси тіла в 0,3 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

У дослідження введено 18 статевозрілих щурів лінії Вістар з масою 255,8 г (224,6–283,4 г) та віком 7,1 міс (6,5–7,5 міс). Групу з 12 щурів, у яких моделювали гранулематозне запалення (ГЗ), не лікували. Інтактні щури (6 особин), у яких не застосовували ніяких лікарських засобів, склали групу порівняння. Тваринам проведено комплексне клініко-лабораторне, морфологічне, макроскопічне дослідження. Вилучені від експериментальних тварин тканини готували до світлової мікроскопії за загальноприйнятою методикою [6]. Препарати фарбували за допомогою гематоксилину та еозину. Аналіз макро- та

мікроскопічних змін легень щурів проводили на 4- й 8-му тижнях.

Порівнювали показники з використанням непараметричних методів статистичної обробки даних [2, 3, 5, 8]. Різницю вважали статистично вірогідною при $p \leq 0,05$.

Результати та обговорення

На підставі результатів макро- та мікроскопічного аналізу було виокремлено низку морфологічних змін [4, 9, 11] у легенях щурів із експериментальним моделюванням гранулематозного запалення порівняно з контрольною групою (рис. 1).

У щурів з експериментальною моделлю ГЗ переважала гіперінфляція (підвищена повітряність легеневої тканини) та виявлена за допомогою світлової мікроскопії емфізема легень і запальні зміни в інтерстиції, а також осередки формування гранульом (рис. 2).

На гістологічному препараті легеневої тканини щура (див. рис. 2), забарвленого гематоксилином та еозином, у просвіті альвеоли визначається вогнище продуктивного запалення. Клітинний інфільтрат гранульоми представлений чис-

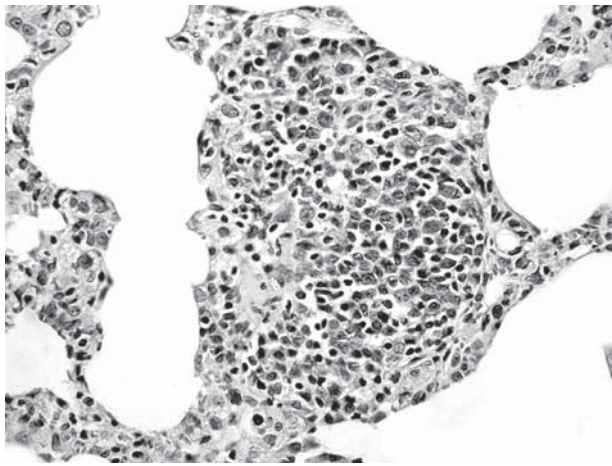


Рис. 2. Осередок продуктивного запалення в просвіті альвеоли. Фарбування гематоксиліном та еозином. 36. 400

ленними епітеліоїдними клітинами, макрофагами, лімфоцитами, плазматичними клітинами, активованими фібробласти. Крім того, спостерігаються гігантські багатоядерні клітини сторонніх тіл. Стінка альвеол місцями зруйнована, також помітні повнокрів'я, макрофагальні та лімфоцитарні клітинні інфільтрати, підвищена активність фіброblastів, що продукують колагенові волокна.

Отже, на підставі патоморфологічних змін у легеневій тканині щурів можна дійти висновку, що за допомогою трансторакального введення суспензії часточок SiO₂ можна експериментально відтворити хронічне продуктивне запалення в легенях.

У щурів контрольної групи проведено комплексну оцінку стану легеневої тканини. Значних аномальних макро- та мікроскопічних змін не

виявлено. Статистично вірогідної різниці між групами не зауважено (рис. 3).

Також простежено динаміку патоморфологічних змін у легенях тварин із ГЗ порівняно з інтактними щурами (див. рис. 3). Частота виявлення патологічних змін у легенях щурів експериментальних груп, яким трансторакально вводили суспензію часточок SiO₂, ознак гіперінфляції, емфіземи та запальних змін у інтерстиції легень мала тенденцію до зростання (див. рис. 3).

У 10 із 12 щурів зі штучним гранулематозним запаленням у легенях, спричиненим трансторакальним введенням суспензії часточок SiO₂, які не отримували лікування, виявлено характерні морфологічні ознаки гранулематозного запалення. Сумарно частота реєстрації патологічних змін у легенях експериментальних тварин (довірчий інтервал 95 % для відношення шансів 22,00 (1,87–594,34) та відносного ризику 4,00 (1,85–8,65) та точний критерій Фішера ($p = 0,0032$) значно відрізнялися від показників інтактних щурів контрольної групи. Значущої різниці за морфологічними змінами у легеневій тканині між групами щурів з моделлю ГЗ на 4- і 8-му тижнях експерименту не помічено ($p = 0,82$; див. рис. 3). Загалом варто зазначити, що у щурів з ініційованим ГЗ спостерігається прогресивний перебіг запалення в інтерстиції легень, який асоціюється зі зростанням рівня гіперінфляції та емфіземи.

Висновки

В експериментальних тварин зі штучною моделлю гранулематозного запалення спостерігався прогресивний перебіг запальних змін в інтерстиції легень, який асоціюється зі зростанням рівня гіперінфляції та емфіземи.

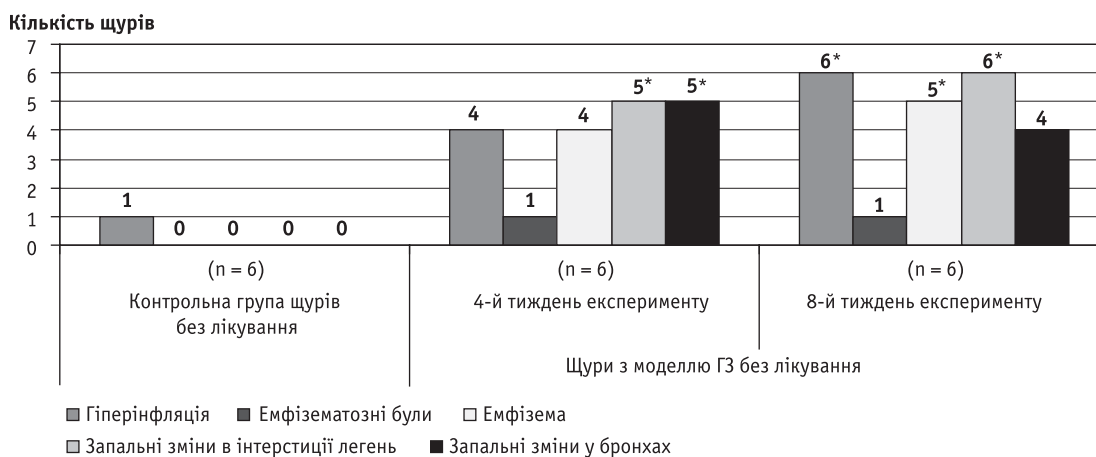


Рис. 3. Порівняння макро- та мікроскопічних змін у легенях щурів з експериментальним моделюванням гранулематозного запалення в легеневій тканині з показниками контрольної групи

Примітка. * $p < 0,05$ порівняно з контролем.

У переважної кількості щурів (83 %), у яких спричинювали гранулематозне запалення у легенях шляхом трансторакального введення суспензії часточок SiO₂ і яких не лікували, виявлено характерні морфологічні ознаки гранулематозного запалення.

Комплексна оцінка морфологічних змін легень щурів із експериментальним моделюванням гранулематозного запалення вказує на високий рівень відтворюваності згаданої патології у тварин експериментальних груп.

Список літератури

1. Агишев А.С., Акопов А.Л., Амосов В.И. и др. Интерстициальные заболевания легких: руководство для врачей / Под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. — СПб: Нормиздат, 2005. — 560 с.
2. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс: пер. с англ. / Под ред. В.П. Леонова. — М.: Практическая медицина, 2007. — 287 с.
3. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: Учебное пособие. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. — 480 с.
4. Данилов Л.Н., Лебедева Е.С., Кирилов Ю.А. Моделирование заболеваний легких (Пособие для научных работников). — СПб: НИИ пульмонологии, 2005. — 31 с.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
6. Тарасова К.В., Шевчук В.Г., Григорук О.В. та ін. Морфологічні зміни серця старих щурів при тривалому введенні активаторів КАТФ-каналів (діазоксиду та його аналогів) // Пробл. старения и долголетия. — 2011. — Т. 20, № 4. — С. 381—392.
7. Феценко Ю.І., Процик Л.М., Чередник Ю.О. Саркоїдоз органів дихання: сучасний стан проблеми // Укр. пульмонолог. журн. — 2006. — № 3. — С. 5—10.
8. Халфарян А.А. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей: Учебник. — М.: Издательство Бином, 2010. — 496 с.
9. Makarova O.P., Saperova M.A., Skurupiy V.A. Lipid peroxidation in the liver and lungs in SiO₂-induced granulomatosis // Bull. Exp. Biol. Med. — 2010. — Vol. 149. — N 6. — P. 702—705.
10. Makarova O.V., Mikhailova L.P. Immunomorfology of granulomatous inflammation with Th-1 and Th-2 types of an immune response // Arkh. Patol. — 2008. — Vol. 70. — N 6. — P. 48—53.
11. Rafnsson V., Ingimarsson O., Hjalmarsson I. et al. Association between exposure to crystalline silica and risk of sarcoidosis // Occup. Environ. Med. — 1998. — Vol. 55. — P. 657—660.
12. Sarcoidosis // European Respiratory Society Monograph / Edited by M. Drent and U. Costabel. — 2005. — Режим доступу: <http://erm.ersjournals.com/content/erssar/1.toc>.

Н.Г. Бойко, Д.Н. Бойко, Д.Е. Николенко

Экспериментальная модель индуцированного SiO₂ гранулематозного воспаления в легких крыс

Цель работы — проанализировать способ экспериментального моделирования гранулематозного воспаления у крыс путем трансторакального введения суспензии частиц SiO₂.

Материалы и методы. В исследование включено 18 половозрелых крыс линии Вистар с массой 255,8 г (224,6—283,4 г) и возрастом 7,1 мес (6,5—7,5 мес). Им однократно трансторакально вводили суспензию частиц SiO₂. Длительность эксперимента составила 8 нед.

Результаты и обсуждение. У 10 из 12 крыс, у которых вызвали гранулематозное воспаление в легких путем трансторакального введения суспензии частиц SiO₂ и которые не получали лечения, выявлены характерные морфологические признаки гранулематозного воспаления.

Выводы. Комплексная оценка морфологических изменений в легких крыс с экспериментальным моделированием гранулематозного воспаления указывает на высокий уровень воспроизводимости запланированной патологии у животных экспериментальных групп.

M.H. Boiko, D.M. Boiko, D.E. Nikolenko

The experimental model of induced SiO₂ granulomatous inflammation in the lungs of rats

Objective: to analyze the method of modeling of granulomatous inflammation in rats by transthoracic introduction of particle suspension SiO₂.

Materials and methods. The study included 18 mature Wistar rats with the weight of 255.8 (224.6—283.4) g and age of 7.1 (6.5—7.5) months. Rats were given transthoracic single dose of particle suspension of SiO₂. Experiment lasted 8 weeks.

Results and discussion. 10 of the 12 rats who were artificially induced granulomatous inflammation in the lung by transthoracic injection of particle suspension SiO₂ and being untreated, were found to have typical morphological features of granulomatous inflammation.

Conclusions. Comprehensive assessment of morphological changes in the lungs of rats with experimental modeling of granulomatous inflammation indicates a high level of reproducibility of the planned experimental pathology in animal groups.

Контактна інформація:

Бойко Микола Григорович, д. мед. н., зав. кафедри фтизіатрії з дитячою хірургією
36008, м. Полтава, пров. Дніпропетровський, 9
тел. (053) 227-20-47
E-mail: dim.xata@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 23 вересня 2012 р.