

5. Данияров С.Б. Лучевая болезнь и сердечно-сосудистая система. Фрунзе, 1974.
6. Захарян Р.А. Биохимия, 56, 11, 1960-1967, 1991.
7. Захарян Р.А., Акопян Ж.И., Агабалян А.С., Чарчоглян А.А. ДАН Арм ССР, 4, 185-187, 1985.
8. Захарян Р.А., Месроbian Н.И., Мовсесян А.В. и др. Экспер. онкология, 7, 54-56, 1985.
9. Захарян Р.А., Рухкян Л.А. Биохимия, ДАН СССР, 302, 6, 1498-1500, 1988.
10. Казарян П.А., Элоян Д.В. Нарушение фосфолипидного обмена. 28-30, М., 1985.
11. Казарян П.А., Элоян Д.В. Хроматографические методы (распределительная и адсорбционная хроматография) 40, М., 1982.
12. Лонкин В.З., Гуревич С.М., Бурлакова Е.Б. В кн.: Биоантиокислители, 73-78, М.
13. Grassl M., Maellering H. Anal. Chem., 243, 416-423, 1969.

Поступила 15 VII.1996

Биолог. журн. Армении, 1-2 (50), 1997

УДК 576.3:576.311.616.37

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ТИОСУЛЬФАТА НАТРИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ У КРЫС

Е.М.КАРАЛОВА, Л.А.АКОПЯН, Н.А.ГАБРИЭЛЯН, А.С.КАПЛЯН,
Ю.А.МАГАКЯН

Институт молекулярной биологии НАН Армении, 375044, Ереван

Методами цитоморфологии, морфометрии, автордиографии и инфлюометрии изучали влияние тиосульфата натрия (ТСН) на поведение гепатоцитов при экспериментальном остром панкреатите (ЭОП) у крыс. Показано, что ТСН повышает их устойчивость к действию панкреатогенных токсинов, стимулирует синтез ДНК, митотическую активность, восстановление их численности и, в результате преодоления повторной атаки панкреатита, в популяции энокриновых панкреатитов на втором этапе ЭОП, снижает напряженность выполняемых гепатоцитами депоксикационных функций.

Բջջամորֆոլոգիայի, մորֆոմետրիայի, ավտորադիոգրաֆիայի և
ընթացափոխման մեթոդներով առնետների մուսուումնասիրվել է նատրիումի
թիոսուլֆատի (ՆԹՆ) ազդեցությունը լյարդի բջջիների վարքագծի վրա

էքսպերիմենտալ սուր պանկրեատիտի (էՍՊ) դեպքում Ցույց է տրվել, որ ՆՅՍ-ը բարձրացնում է հեպատոցիտների կայունությունը պանկրեատոգեն տուքսիների ազդեցության նկատմամբ, խթանում է ՊՆՁ-ի սինթեզը, միտոտիկ ակտիվությունը, նրանց քանակի վերականգնումը և, էՍՊ-ի երկրորդ փուլում էկզոկրին պանկրեացիտների պրոպոլյացիայում պանկրեատիտի կրկնակի հարվածի հաղթահարման արդյունքում, իջեցնում է հեպատոցիտների ղեզինտոքսիկազիոն ֆունկցիայի կատարման լարվածությունը:

The sodium thiosulfate (STS) effect on the behaviour of liver cells of rats during the experimental acute pancreatitis (EAP) has been studied by the methods of cytomorphology, morphometry, autoradiography and cytophotometry. STS increases the stability of hepatocytes to the pancreagenic toxins, stimulates the DNA synthesis and mitotic activity, promotes the rapid restoration of the number of viable hepatocytes and decreases the disinloxating function of hepatocytes by overcoming the repeated attack of pancreatitis in the exocrine pancreacytes population on the second stage of EAP.

Тиосульфат натрия - гепатоциты - экспериментальный острый панкреатит

Ранее нами было показано, что при ЭОП у крыс происходят структурно-функциональные преобразования популяции гепатоцитов в связи с развитием реактивно-защитного процесса в печени [1, 5, 6]. Они проходят в два этапа, которые согласуются во времени и по характеру деятельности популяционных и клеточных механизмов регуляции с выявленными ранее в популяции экзокринных панкреатитов (ЭП) при ЭОП [2, 3, 4]. На I этапе под действием поступающих в портальный кровоток некробиотических токсинов поджелудочной железы (ПЖ) активируются внутриклеточные защитные механизмы, на II - надклеточные (популяционные) механизмы регуляции, ответственные за восстановление численности жизнеспособных гепатоцитов, быструю адаптацию популяции к изменившимся условиям и стабилизацию функционирования клеток в новых условиях. Последнее является одной из причин перехода острого панкреатита к концу II этапа в хроническую форму [6]. Введение биологически активных веществ, способных дестабилизировать равновесное состояние системы путем стимулирования функциональной активности гепатоцитов, повышения их устойчивости к повреждающим факторам и предполагаемого в связи с этим усиления функции дезинтоксикации, могло бы предотвратить переход ЭОП в хроническую форму. Наше предположение основано на результатах анализа действия ТСН на процессы регенерации в популяции ЭП при ЭОП [4]. Оказалось, что влияние ТСН на разных этапах ЭОП неоднозначно. На I (состояние первичного аффекта) введение ТСН повышает устойчивость ЭП к токсинам, проявляющуюся в уменьшении доли детрадирующих клеток, степени интра- и межклеточного отеков и др. На II - ТСН стимулирует синтез ДНК в панкреатитах, их

размножение, восстановление численности и процесс регенерации, предотвращая переход болезни в хроническую форму. Оставалось выяснить, ограничивается ли функция ТСН лишь действием на популяцию ЭП или оно распространяется и на популяцию гепатоцитов, повышая их функциональную активность, как в популяции ЭП, и является ли в этом случае воздействие ТСН на клетки печени еще одним фактором, препятствующим переходу патологического процесса в ПЖ в хроническую форму?

Ответом на эти вопросы завершается цикл наших исследований, проведенных на модели ЭОП у крыс.

Материал и методика. Крысам после индукции ЭОП [5] парентерально вводили 30%-ный водный раствор ТСН (по 50 мг на 100 г веса в течение первых 3 сут. и по 25 мг - в последующие сутки). Контролем служили интактные и больные крысы, которым ТСН не вводили. Методами автордиографии, цитофлуориметрии и цитоморфометрии исследовали кинетику синтеза и содержания ДНК и пролиферативной активности, определяли структуру популяции гепатоцитов, объемы ядер и цитоплазмы и ядро-плазменное отношение [1, 2, 3, 6].

Результаты и обсуждение. Поведение гепатоцитов под действием ТСН кардинально изменяется по сравнению с контролем по всем кинетическим параметрам (рис. 1). Это подтверждает данные о высокой

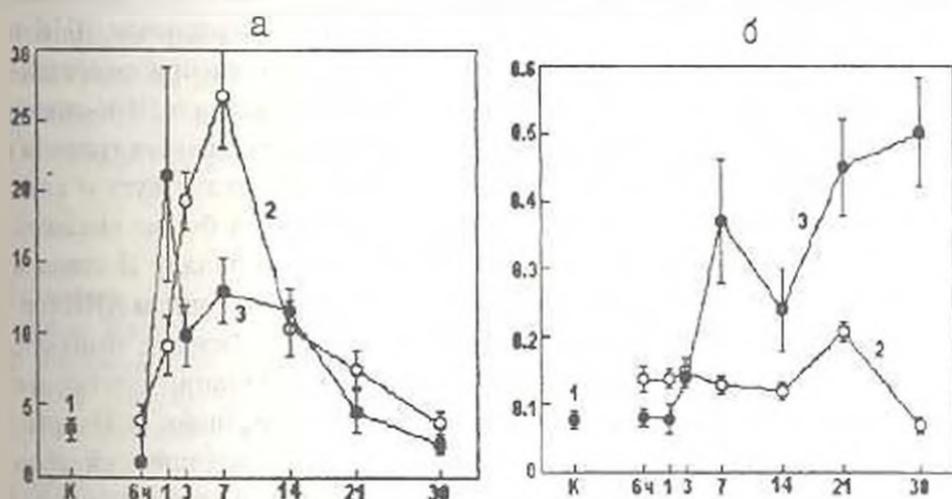


Рис. 1. Изменения кинетики синтеза ДНК (а) и митотической активности (б) в гепатоцитах под действием ТСН в процессе ЭОП у крыс.

По оси абсцисс - время, сут.; по оси ординат - (а) индекс мечения, %; (б) митотический индекс (%).

1 - контроль (интактные крысы); 2 - контроль (панкреатит); 3 - опыт (панкреатит + ТСН).

реактивности их [5,6] и свидетельствует о непосредственном влиянии ТСН на гепатоциты. Так, ДНК-синтезирующая активность их после введения ТСН в начале I этапа (состояние первичного аффекта) намного выше, чем в печени больных крыс, которым ТСН не вводили (рис. 1а).

К 3 суткам она резко повышается (в отличие от контрольной группы, где синтез ДНК в это время максимален), держится на этом уровне до 14 суток и снова снижается (как и в контроле) до уровня у интактных крыс. Влияние ТСН на митотическую активность еще сильнее (рис. 1б):

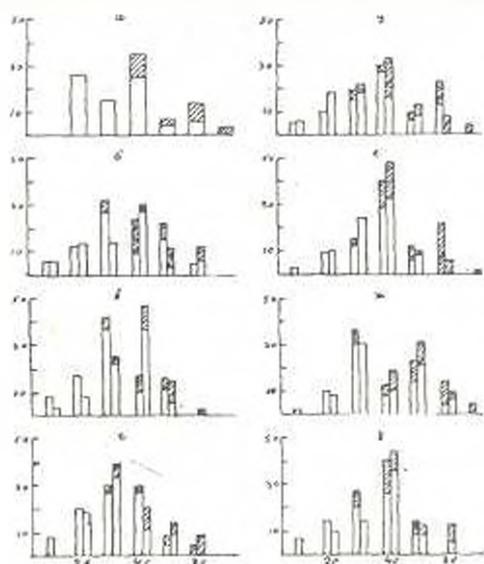


Рис. 2. Изменения в распределении гепатоцитов при ЭОП под действием ТСН

По горизонтали - классы пloidности, а; по вертикали - число клеток, %.

а - контроль (интактные крысы); б-з - 6 ч, 1, 3, 7, 14, 21 и 30-ые сут. после индукции панкреатита соответственно; левые столбцы в каждой паре - контроль (панкреатит), правые - опыт (панкреатит + ТСН); заштрихованные участки столбцов - двуядерные гепатоциты.

повышение к 7 и незначительное снижение на 14 сутки сменяется резким нарастанием к 21 и далее к 30 суткам, т.е. именно во время перехода ЭОП в хронику у крыс, которым ТСН не вводили. Изменения в ДНК-синтезирующей и митотической активности отражаются на распределении клеток в составе популяции по пloidности (рис. 2). Сокращаются в числе, а затем исчезают из популяции гиподиплоидные (подвергшиеся нуклеолизу) клетки. Уменьшение доли клеток с "промежуточным" содержанием ДНК в начале I этапа при сопоставлении с данными о ДНК-синтезирующей активности (рис. 1а) также свидетельствует о снижении численности деградирующих гепатоцитов более высокой пloidности. Увеличение же числа этих клеток к началу II этапа и снижение к концу его строго соответствуют кинетике синтеза ДНК (ср. рис. 1а и 2). Параллельно растет доля 4с и (2с+2с) клеток, наиболее устойчивых к патогенным факторам. Распределение клеток по пloidности на 30 суток у подвергшихся воздействию ТСН крыс соответствует распределению их у интактных животных при несколько меньшей доле ди- и высокопloidных клеток (ср. рис. 2, а и з). Нарастание активности пролиферации гепатоцитов в начале I и к концу II этапов ЭОП в подопытной группе способствует увеличению их общей численности и доли жизнеспособных клеток, составляющей начиная с 14 суток 100% популяции (таблица).

К этому времени полностью исчезают признаки междолькового и межклеточного отеков в печени крыс, которым вводили ТСН. В контрольной группе, напротив, этот показатель к 30 суткам снижается

до 86,5 %, а затем появляются признаки отечности и некроза [1].

Влияние ТСН на общую численность гепатоцитов, приходящихся на единицу площади среза, и долю жизнеспособных клеток при ЭОП у крыс

Время после индукции ЭОП	Общее число клеток на 0,01 мм ² площади среза. % от их числа у интактных крыс*		Число жизнеспособных клеток на 0,01 мм ² , % от общего числа клеток на соответствующий срок при ЭОП	
	без ТСН	при ТСН	без ТСН	при ТСН
6 ч	92,6	128,4	89,0	94,0
1 сут	85,0	118,2	94,0	94,5
3 "	92,9	115,4	91,3	90,8
7 "	74,1	88,9	93,9	94,0
14 "	97,4	94,4	96,0	100,0
20 "	100,0	94,1	94,1	100,0
21 "	100,0	100,8	92,2	100,0
22 "	100,0	101,1	94,0	100,0
30 "	95,5	105,8	86,5	100,0
Среднее	93,0	105,2	92,3	97,0

Примечание: * Подсчет клеток проводили при об. 100 х и ок. 12,5 х.

Представленные данные определенно свидетельствуют о том, что введение ТСН оказывает не опосредованное, а прямое влияние на жизнедеятельность гепатоцитов. Но при этом оказалось совсем не просто ответить на наиболее важный из поставленных выше вопросов: является ли активация деятельности гепатоцитов и их популяции одним из факторов, предотвращающих переход ЭОП в хроническую форму? Ответ на него будет дан в следующем сообщении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян Л.А., Габриэлян Н.А., Канаян А.С., Каралова Е.М., Магакян Ю.А. Цитология, 36, 8, 829, 1994.
2. Каралова Е.М., Араратян Л.А., Габриэлян Н.А., Канаян А.С., Магакян Ю.А. Цитология, 32, 9, 893, 1990.
3. Каралова Е.М., Габриэлян Н.А., Канаян А.С., Магакян Ю.А. Цитология, 32, 4, 337, 1990.
4. Каралова Е.М., Канаян А.С., Араратян Л.А., Габриэлян Н.А., Магакян Ю.А. Цитология 32, 12, 1205, 1990.
5. Магакян Ю.А., Каралова Е.М., Аюпян Л.А., Габриэлян Н.А., Канаян А.С. Биолог. журн. Армении, 49, 3-4, 145-148, 1996.
6. Магакян Ю.А., Каралова Е.М., Аюпян Л.А., Габриэлян Н.А., Канаян А.С. Биолог. журн. Армении, 49, 3-4, 164-167, 1996.

Получила 22.IV.1996