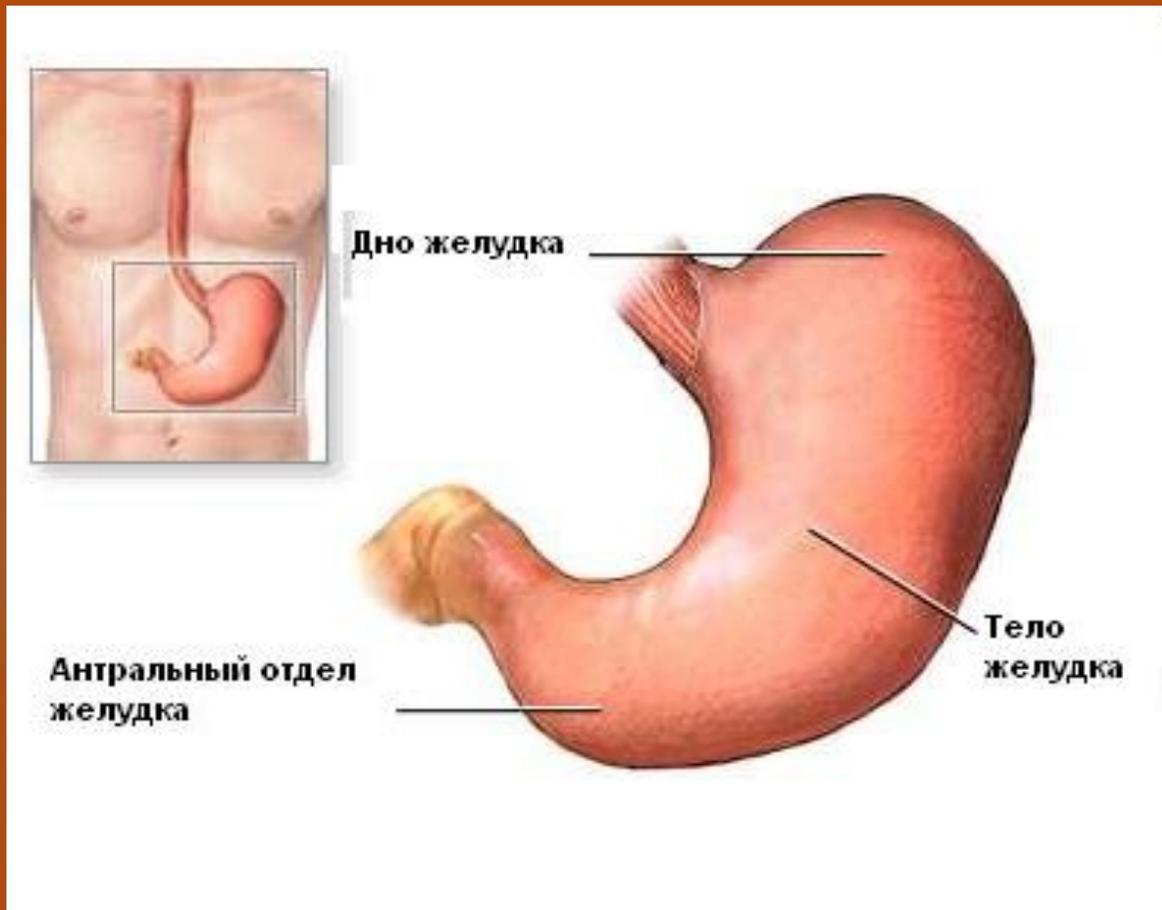
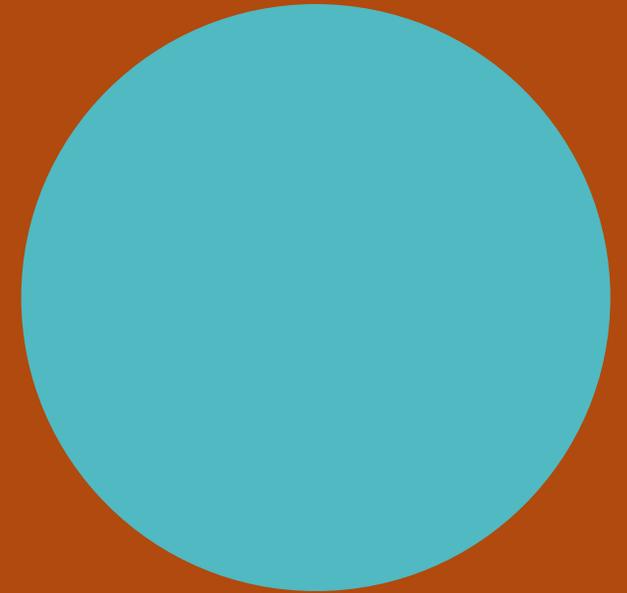


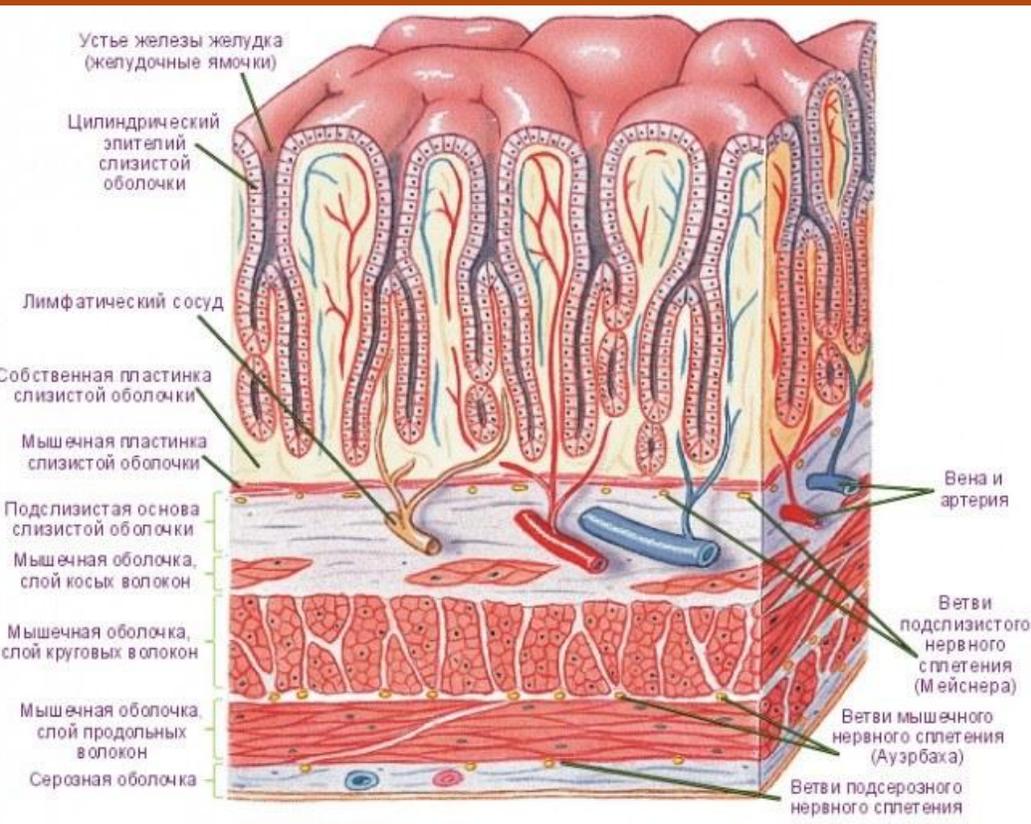
# Регенерация желудка



- ▶ Работу выполнил студент 210 ГРУППЫ
  - ▶ Блеубаев Ерлан Аскарлович



# ВВЕДЕНИЕ



- ▶ Эпителий слизистой оболочки желудка относится к системе лабильных, обновляющихся тканей, характеристику которых и определяет это название.

- ▶ Аналогично всем обновляющимся тканям, новообразование клеток в желудке происходит в определенных ограниченных участках — генеративных или стартовых зонах.

- ▶ Генеративной зоной в желудке является дно ямок и шейки желез. Именно здесь видны и митозы и радиоактивные метки Н тимидина

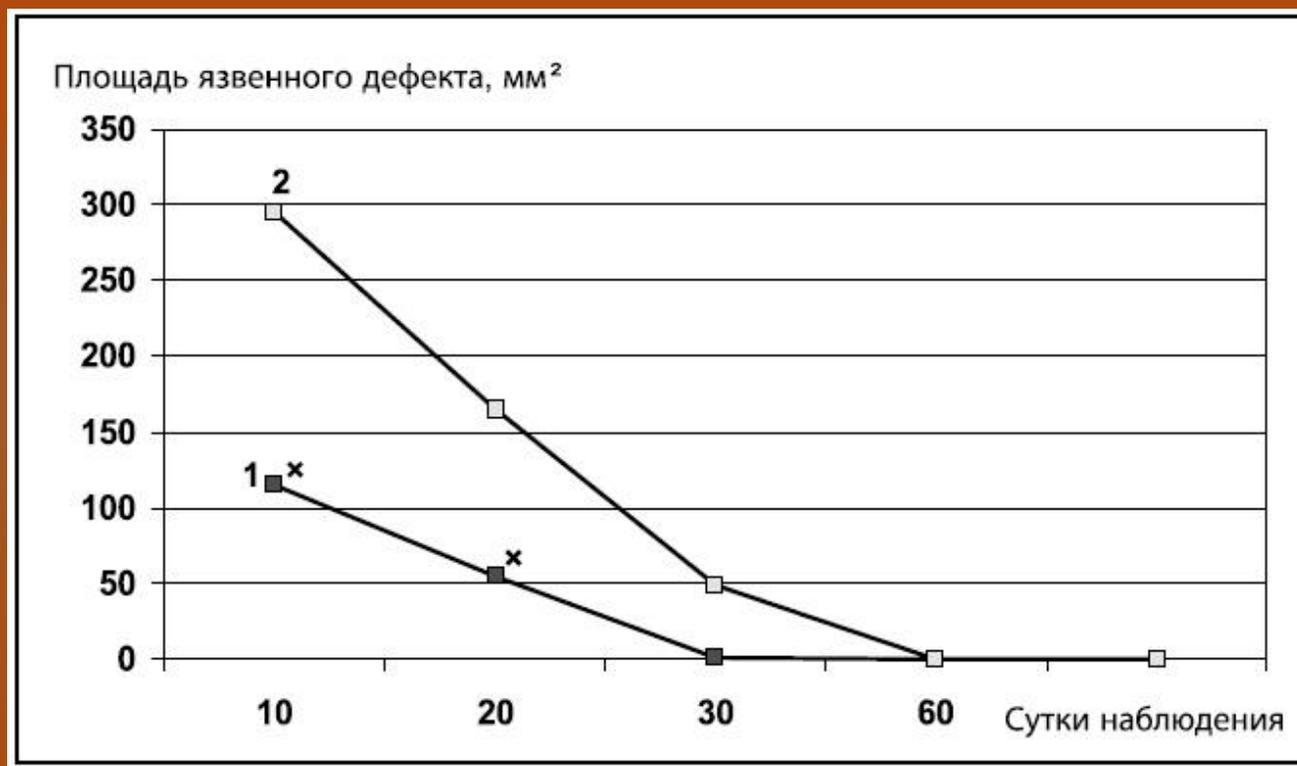
- ▶ После деления клетки из генеративной зоны перемещаются в функциональную зону.

- ▶ Миграция дифференцирующихся клеток идет в противоположных направлениях: на поверхность слизистой оболочки (ямочный и поверхностный

# МУЛЬТИПОТЕНТНЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА УСКОРЯЮТ РЕГЕНЕРАЦИЮ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА

- ▶ Целью настоящего исследования явилось изучение в эксперименте целесообразности использования культивированных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) аутологичного костного мозга (КМ) для обеспечения ускоренного заживления длительно незаживающих язв желудка (ДНЯЖ).

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ



- ▶ Динамика заживления язвы желудка: 1 — после трансплантации ММСК КМ; 2 — после введения физиологического раствора (контроль); <sup>x</sup> —  $p < 0,05$  по сравнению с контролем при том же сроке исследования.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ▶ Было установлено, что уже на 10-е сутки после трансплантации ММСК отмечается достоверное уменьшение площади язвенного дефекта по сравнению с контрольной группой, где язвы остаются практически таких же размеров, что и до начала лечения.
- ▶ В дне язвы выявляется широкий лейкоцитарно-некротический слой. В подлежащем к зоне некроза и более глубоких слоях отмечается выраженная диффузная воспалительная инфильтрация с преобладанием нейтрофилов.

# Выводы

- ▶ Прекультивированные мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки КМ ускоряют процессы регенерации ДНЯЖ за счет быстрой смены фаз язвенного процесса: сокращения сроков и выраженности деструктивно-воспалительной фазы и активизации пролиферативно-регенераторной фазы язвенного процесса.
- ▶ ММСК КМ реализуют свою биорегуляторную активность в зоне язвенного дефекта не одномоментно, а за счет их длительного функционирования (в наших опытах не менее 30 суток), что подтверждается выявлением ММСК КМ, предварительно меченных рекомбинантным аденовирусом с геном *LacZ E. coli*.
- ▶ ММСК КМ могут быть использованы как биологический потенциал организма для стимуляции процессов репаративной регенерации длительно незаживающих язв желудка.

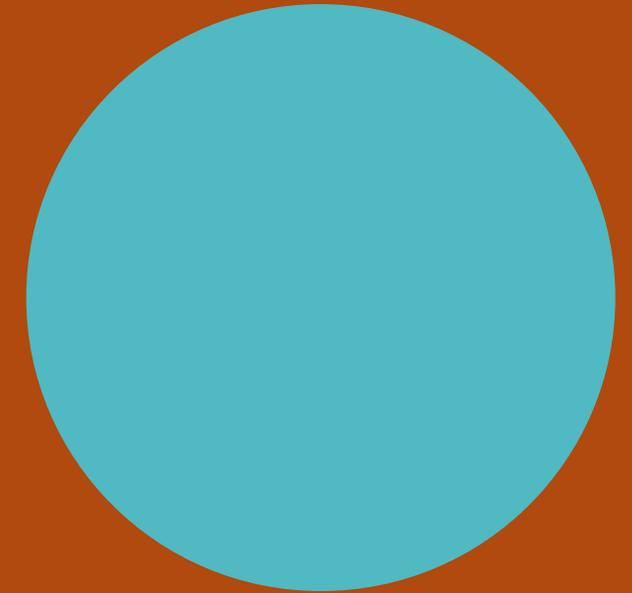
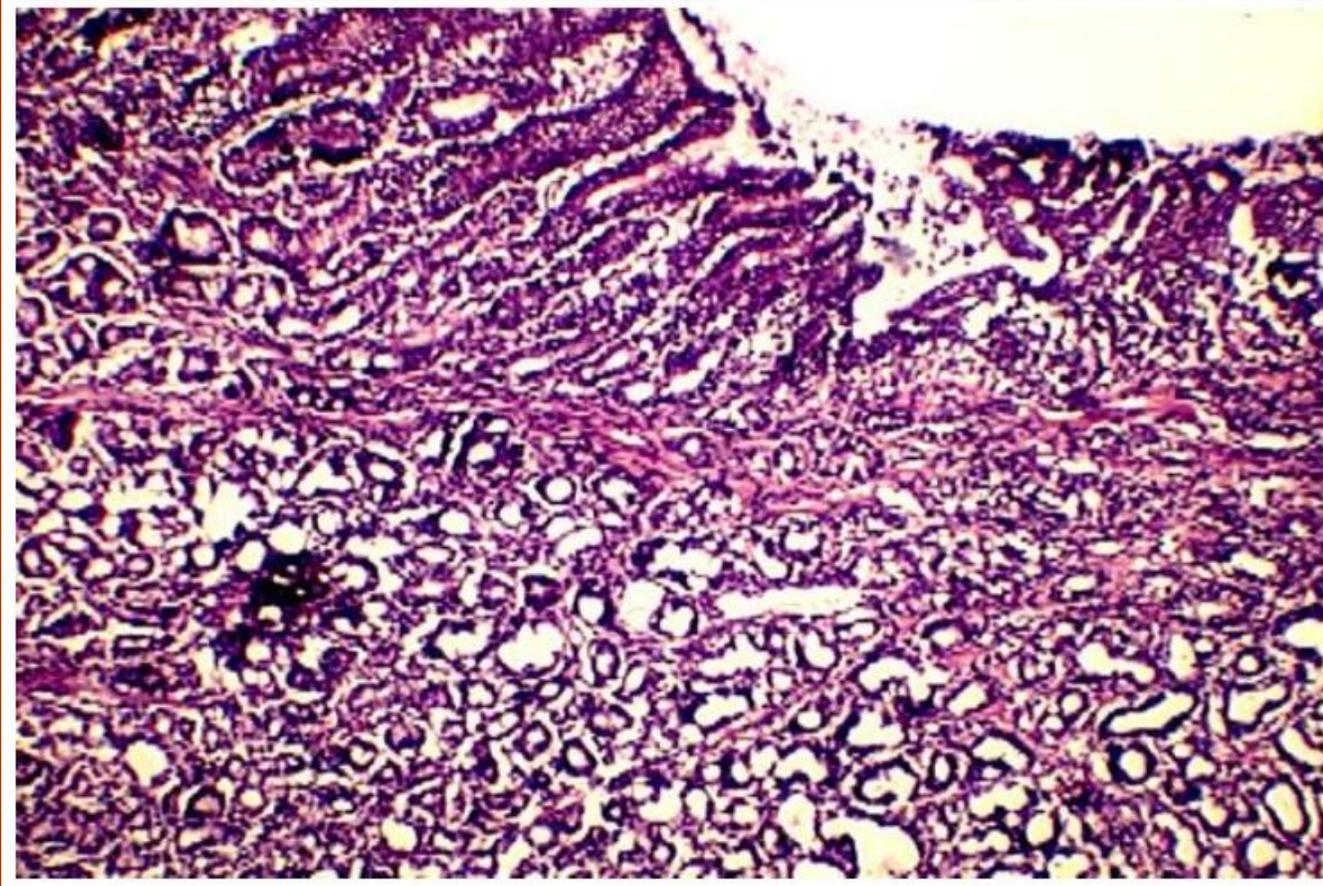
# ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ АЦЕТАТНОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДА ХЛОРОФОСА

- ▶ **Цель исследования** – изучение морфогенетических особенностей репаративных процессов при ацетатной язве желудка в условиях хронического воздействия хлорофоса.
- ▶ **Материал и методы исследования.** 40 самцов белых беспородных крыс с воспроизведенной по методу Okabe-Pfeiffer ацетатной язвой. Затравку животных начинали спустя 3 дня, к моменту формирования острой язвы. Животные, разделённые на 4 группы, получали препарат в концентрациях 100, 50, 10, 1 ПДК, что составляет 5 мг/л, 2,5 мг/л, 0,5 мг/л и 0,05 мг/л соответственно. Контроль обеспечивали 3 группы животных: контроль I – животные после воспроизведения модели ацетатной язвы находились на обычном рационе (10 крыс всего); контроль II – животные без воспроизведения язвы, получавшие хлорофос с

# Результаты.

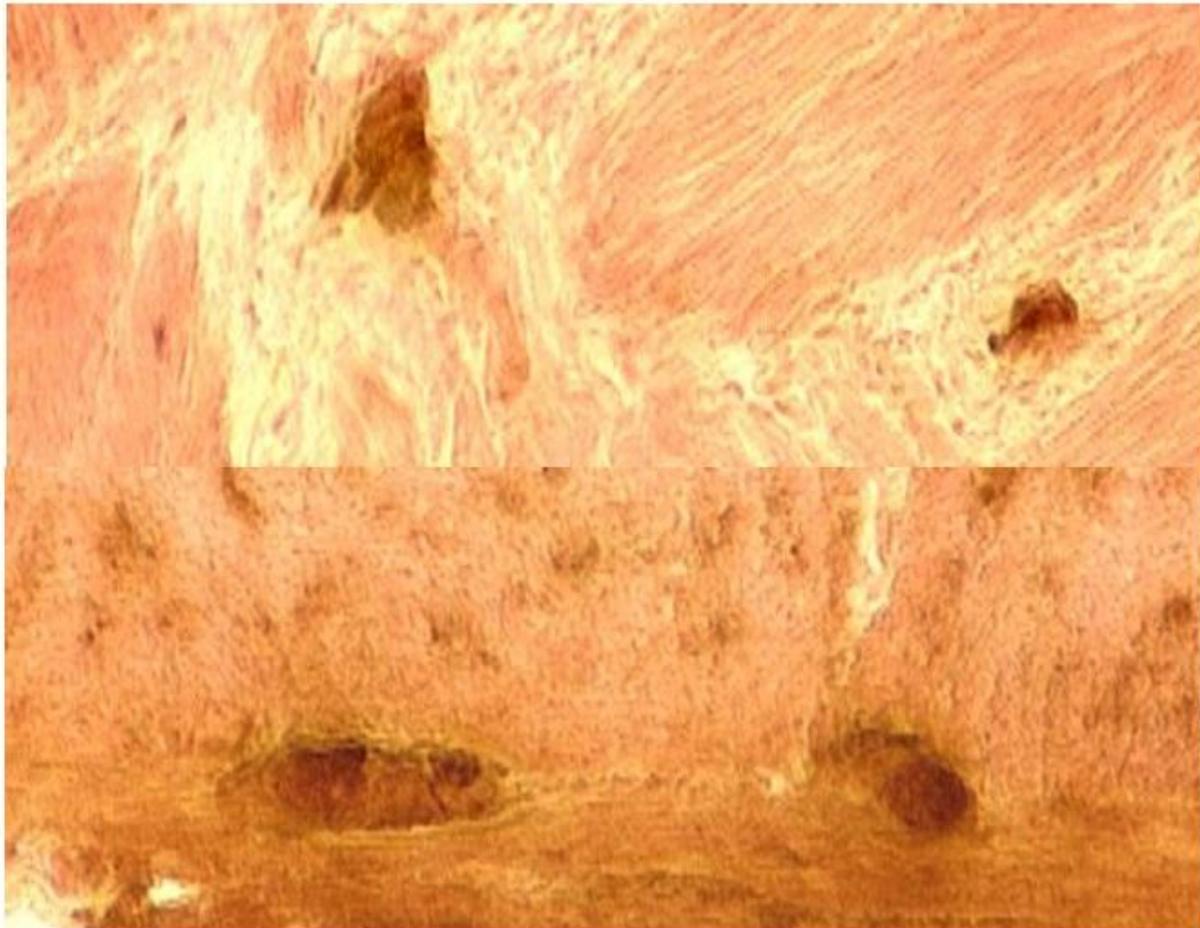
- ▶ Все животные с язвой желудка, получавшие раствор хлорофоса в дозе 1 ПДК, к окончанию сроков затравки остались живыми. Визуально в области аппликации уксусной кислоты серозная оболочка желудка была слабо спаяна с печенью или спайки отсутствовали. Стенка желудка на разрезе здесь белесоватая, слизистая буровато-розовая, складки сглажены, в пилоро-антральной части желудка в 4 случаях представлена в виде очагового утолщения, в остальных – углублениями округлой формы, диаметром 0,4-0,6 см, глубиной 0,2-0,3 см, без четких контуров.

# Гистологически



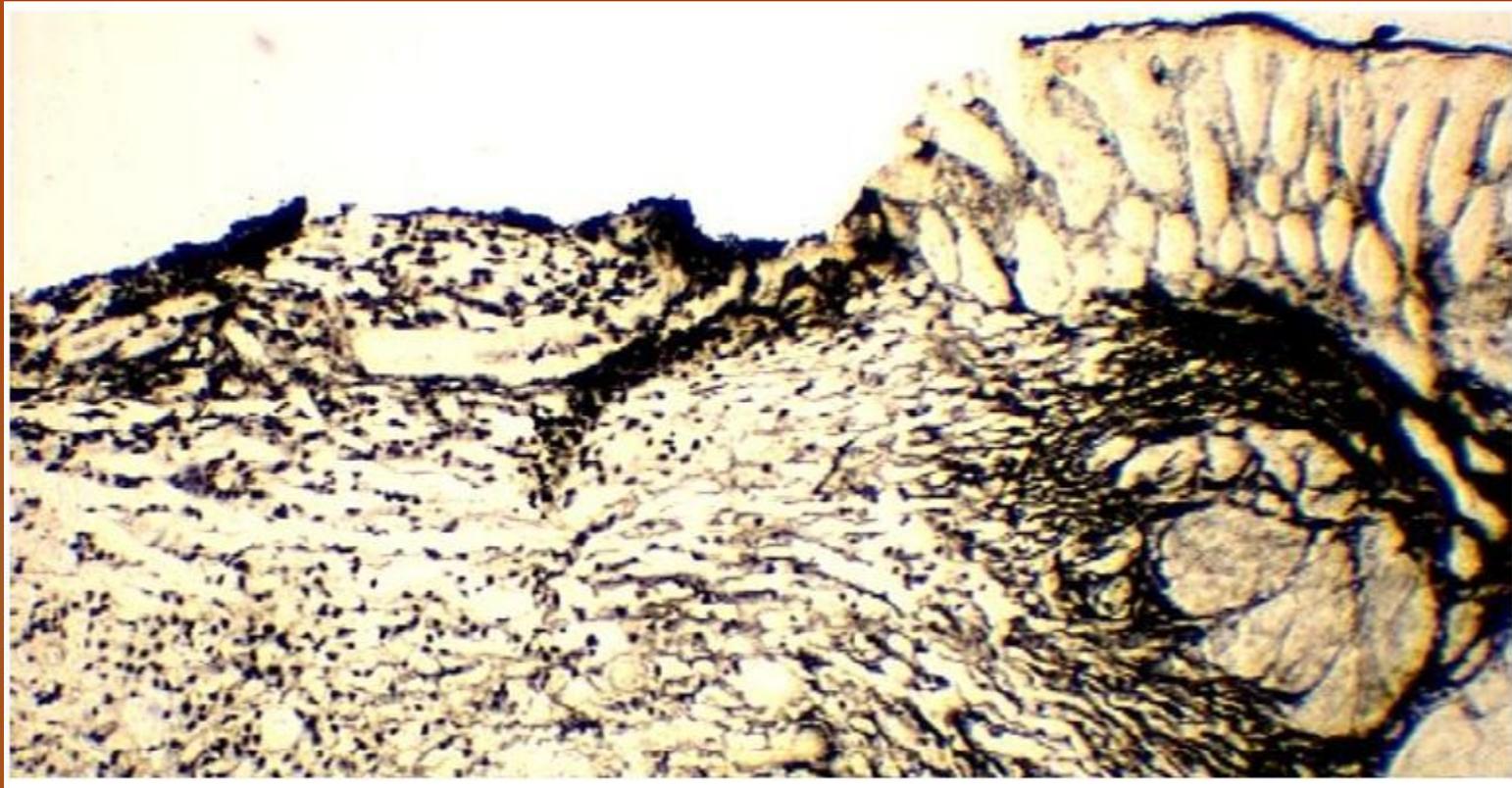
- ▶ Гиперрегенерация слизистой оболочки с дисплазией желёз при ацетатной язве желудка у крысы, получавшей 6 месяцев с питьевой водой хлорофос в дозе 1 ПДК. Г.Э. х40

В группе животных с ацетатной язвой желудка,  
получавших в течение 6 месяцев с питьевой водой  
хлорофос в дозе 10 ПДК



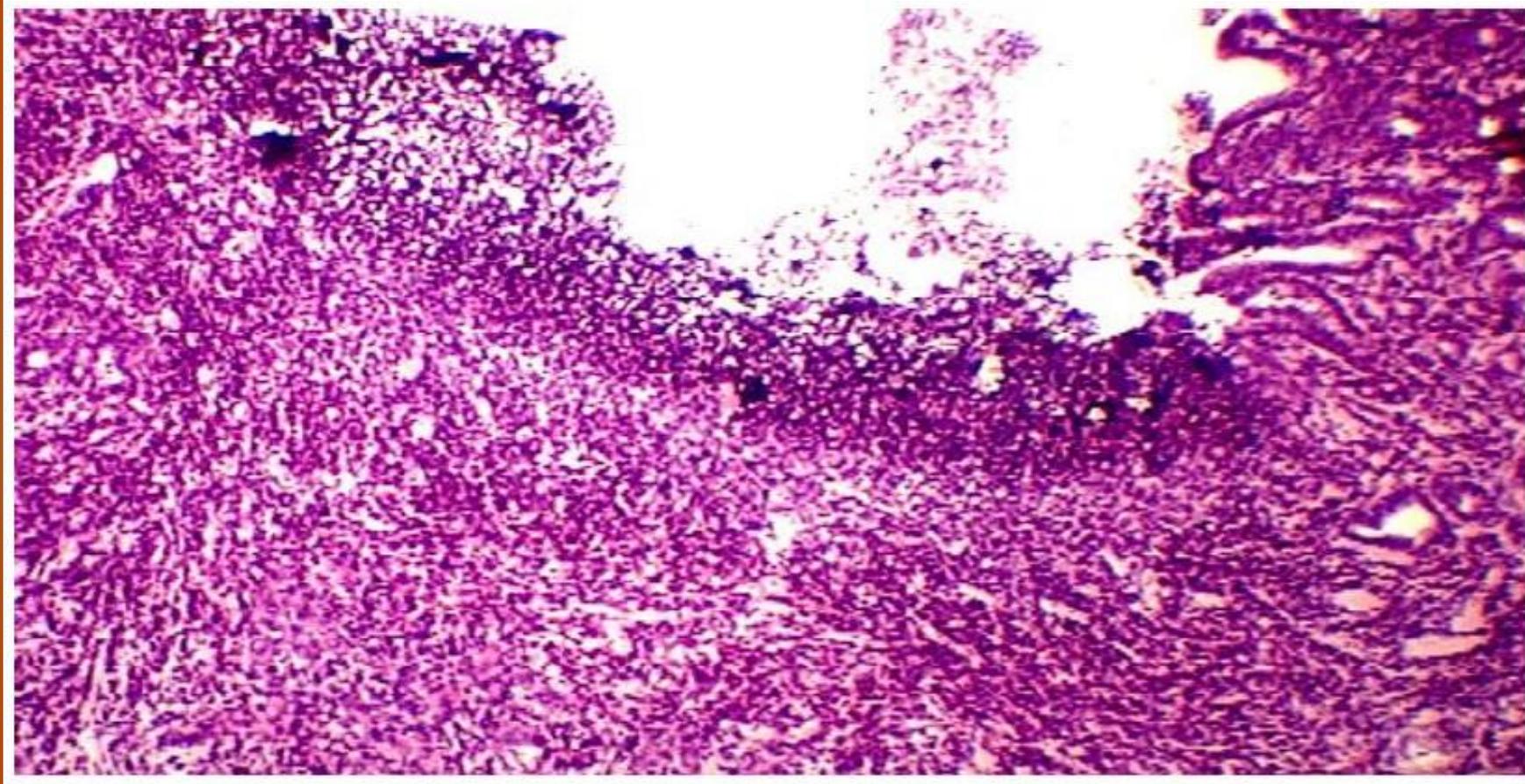
- ▶ а – язва + хлорофос 10 ПДК; в зоне регенерации язвы среди гипертрофированных мышечных волокон А.Г. деформированы, меньших размеров, с пониженной активностью АХЭ;
- ▶ б – А.Г. контрольного животного. Реакция Келле-Жеребцова на АХЭ. x100

Среди животных, получавших хлорофос с питьевой водой в дозе 50 ПДК в течение 6 мес.



- ▶ Язва + хлорофос 50 ПДК. Высокая активность ЩФ в собственной пластинке слизистой в лейкоцитах, лимфоцитах и гистиоцитах в области дна и краев язвы желудка. Реакция азосочетания по Берстону. x40

В группе животных, получавших в течение 6 мес. с питьевой водой хлорофос в дозе 100 ПДК, погибло 2 крысы.



- ▶ Язва + хлорофос 100 ПДК. На поверхности язвы экссудат из слизи с примесью нейтрофилов, лимфоцитов, гистиоцитов. Ниже – массивная воспалительная инфильтрация, проникающая глубоко в стенку. Г.Э. х40

# ВЫВОДЫ

- ▶ Таким образом, у животных, получавших раствор хлорофоса в дозе 10 ПДК, наступает заживление по типу гипо- и гиперрегенерации с угнетением активности всех ДГ и повышением активности КФ и ЩФ и секреции МПС. Угнетение АХЭ в вегетативных ганглиях наступает в области язвы с компенсаторным повышением активности в отдельных ганглиях в пограничных и отдаленных участках стенки желудка. При повышении концентрации препарата до 50 и 100 ПДК наблюдается постепенное подавление активности АХЭ в нейронах А.С. как в области язвы, так и в отдаленных участках стенки желудка, что указывает на общетоксическое действие хлорофоса

# РЕГЕНЕРАЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА: РОЛЬ МАГНИЕВОГО БАЛАНСА

- ▶ **Цель работы.** Выявить влияние  $Mg^{2+}$  баланса, экспрессии EGFR и уровня Ki67 на интенсивность пролиферации в зоне экспериментального язвенного дефекта.
- ▶ **Методика исследования.** Эксперименты выполнены на 96 белых крысах линии Вистар обоего пола, массой от 250 до 310 г, находящихся на стандартной диете. Выполнено две серии экспериментов. В первой (56 крыс) определяли магниевый баланс, во второй (40 крыс) проводили морфологические и иммуногисто-химические исследования язвенного дефекта.

# Результаты исследования

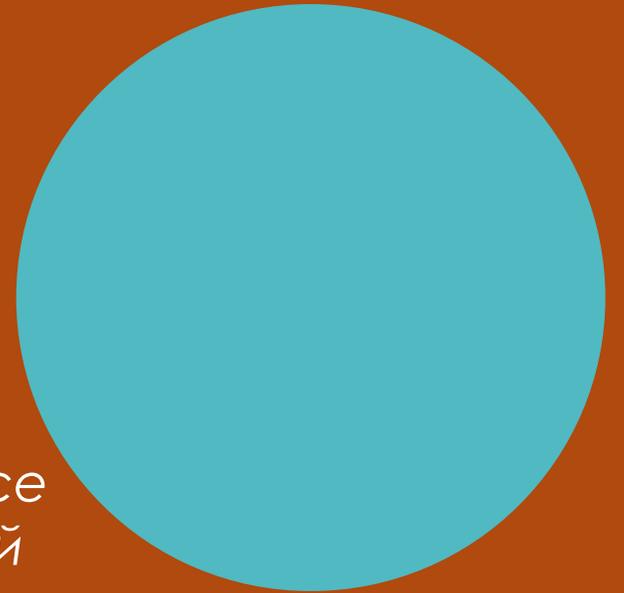
- ▶ На 7-е сутки эксперимента средняя площадь язвенного дефекта антрального отдела желудка составила  $53,97 \pm 4,34$  мм<sup>2</sup>.
- ▶ При этом, уровень Mg<sup>2+</sup> эритроцитов и плазмы крови из v. porta, лимфы из tr. intestinalis, Mg<sup>2+</sup>-урез сохранялся на уровне контрольных значений

# ВЫВОДЫ

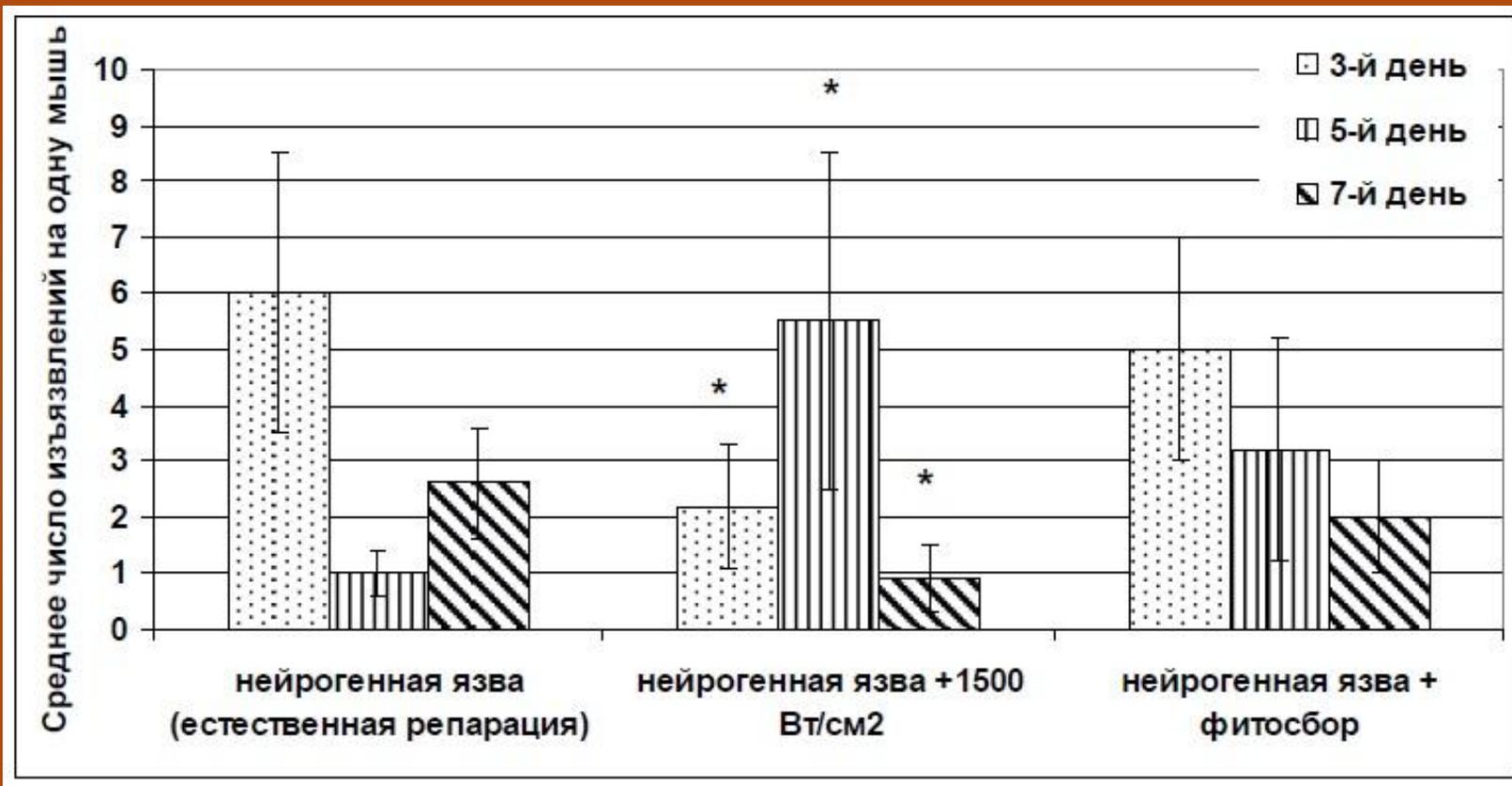
- ▶ Регенерация экспериментальной ацетатной язвы реализуется через взаимодействие ростовых факторов с рецептором EGFR и проведением ростового сигнала через плазмалемму и цитоплазму в ядро. При этом маркером пролиферации может выступать увеличение уровня Ki67. В реализации механизмов пролиферации значимую роль играет Mg<sup>2+</sup> баланс. Активация внутриклеточных механизмов накопления Mg<sup>2+</sup>, развивающаяся к 14-м суткам ЭЯЖ, сопровождается усилением пролиферации в слизистой оболочке и подслизистой основе.

# РЕГЕНЕРАЦИЯ НЕЙРОГЕННЫХ ИЗЪЯЗВЛЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКИМ МИКРОВОЛНОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

- ▶ *Исследовано влияние импульсно-периодического микроволнового излучения с частотой повторения 8 имп./с и пиковой плотностью потока мощностью от 1500 Вт/см<sup>2</sup> на процессы заживления язв в условиях модельного повреждения слизистой оболочки желудка как в качестве самостоятельного заживляющего фактора, так и в комплексе со сбором лекарственных растений. Процесс естественной репарации и репарации, инициированной ИПМИ, фитосбором или их комбинацией, демонстрировал сложную динамику. Рассмотрены возможные механизмы протекания этих процессов.*



# Результаты исследования и обсуждение



Динамика изменения среднего числа изъязвлений на слизистой оболочке желудка мышей после моделирования нейрогенной язвы в условиях естественной репарации, курсового облучения ИПМИ и применения фитосбора.

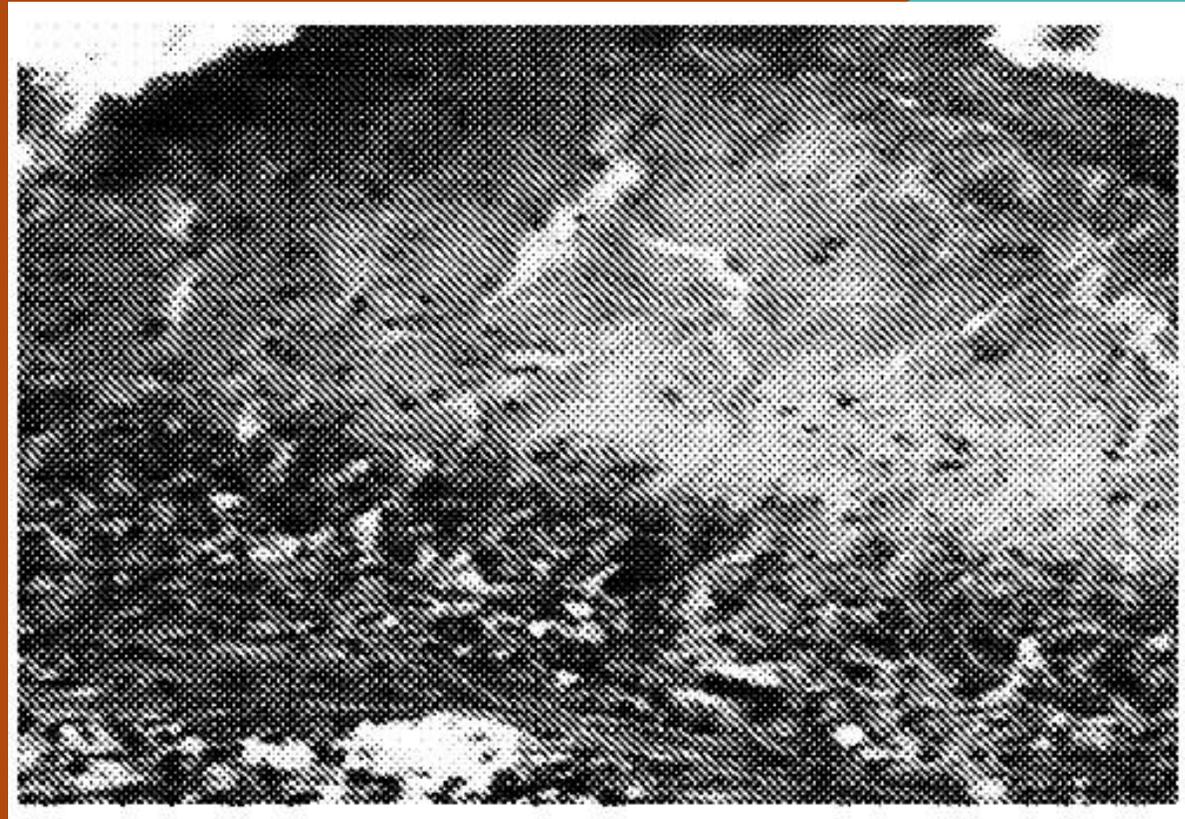
\* Различия по отношению к показателям группы с

# МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПАРТМЕНТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ЯЗВЕННОМ ПРОЦЕССЕ

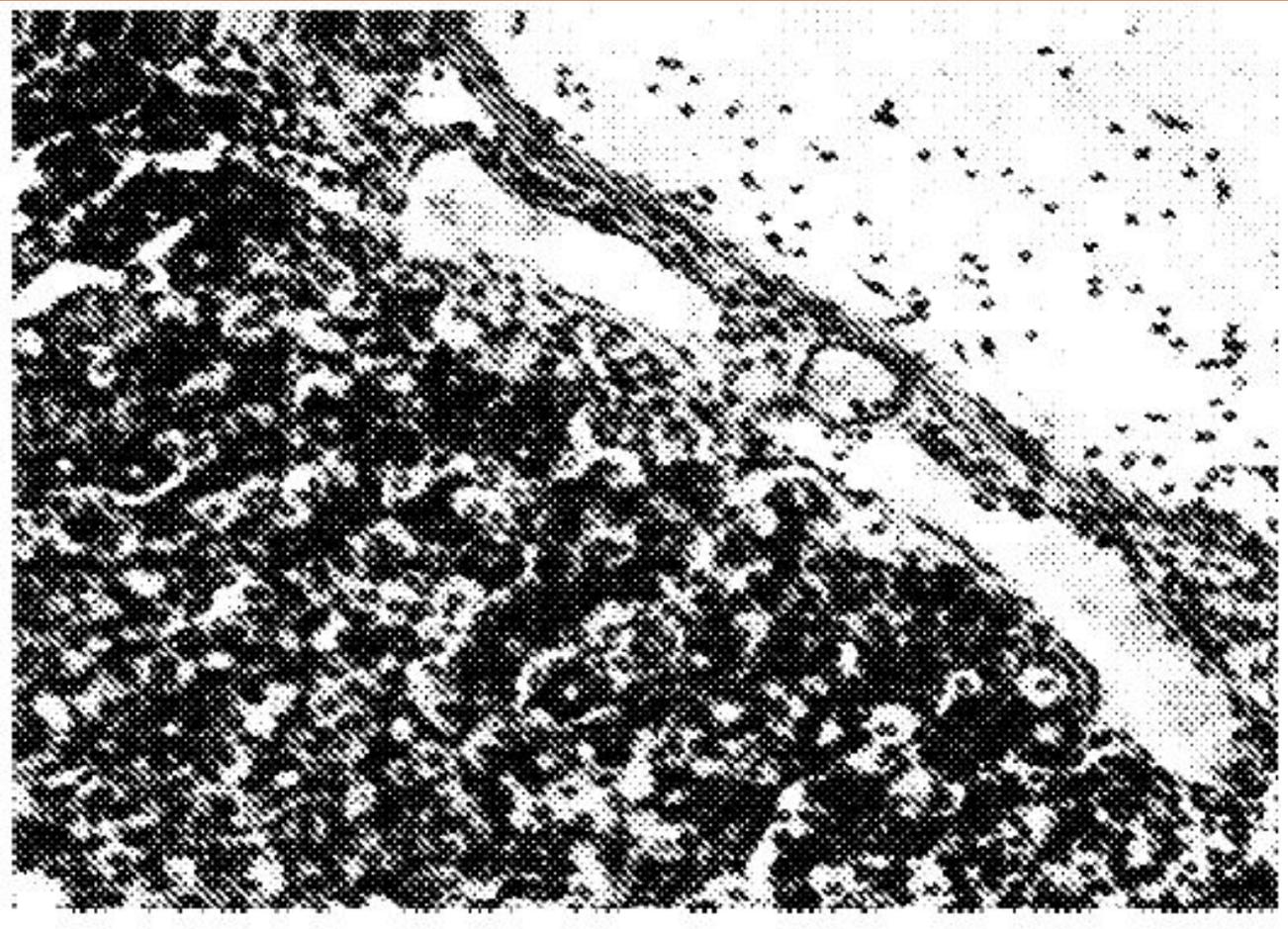
- ▶ Цель настоящего исследования — дать морфологическую оценку состояния компартментов слизистой оболочки желудка в условиях эрозивно-язвенного повреждения при использовании матричного статистического метода.
- ▶ Исследование в клинических условиях лимитируется трудностями методического характера, и более целесообразно изучение именно в эксперименте патогенетических механизмов развития патологии.

# Результаты исследования.

- ▶ Дистрофические и некротические изменения слизистой оболочки желудка с нарушением соотношения компартментов. Инфильтрация. Стадия интенсивного язвообразования. Срок исследования 2-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение ок. 7, об. 8

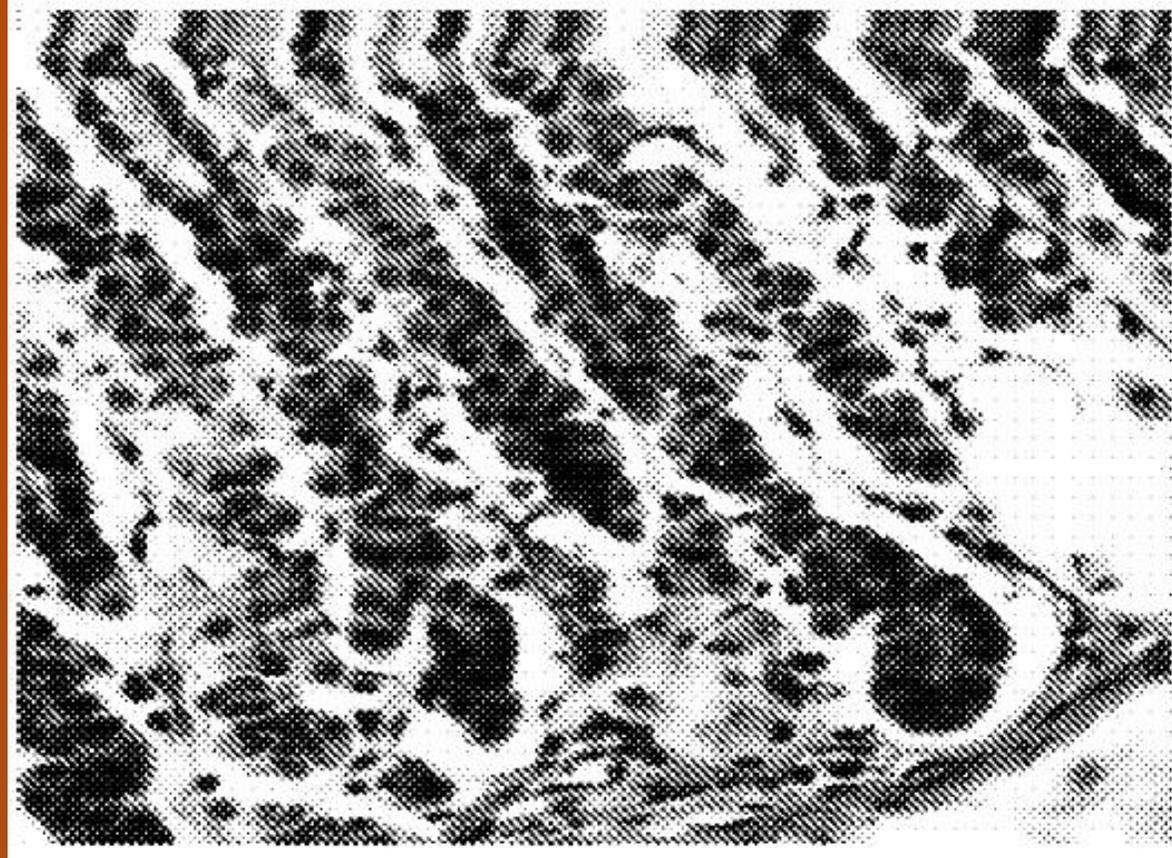


В стромальном компартаменте слизистой оболочки отмечалось кровонаполнение сосудов микро-циркуляторного русла.



- ▶ Кровоизлияние в подслизистой основе желудка, инфильтрация собственной мышечной пластике. Кровонаполнение. Стадия интенсивного язвообразования. Сроки исследования 2-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином.
- ▶ Увеличение ок. 7, об. 10

В период  
начальной  
регенерации  
язвенного  
дефекта (5-е  
сутки)



- ▶ Восстановление соотношения компартментов слизистой оболочки желудка. Распределение клеток в железе желудка. Расширенные интерстициальные пространства.
- ▶ Стадия начальной репарации язвы. Срок исследования 5-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- ▶ В настоящее время разработано много методов оценки клеточного обновления, в том числе и на биопсийном материале. Результатом явилось понимание того, что состояние клеточного обновления играет определяющую роль в морфогенезе всех хронических заболеваний желудка и в первую очередь хронического гастрита. Можно думать о том, что нормализация нарушенной регенерации будет главной целью патогенетической терапии хронического гастрита.

Спасибо за внимание



## Количественные показатели клеток слизистой оболочки желудка и общий нормированный индекс в разные сроки язвенного процесса

Срок исследования		Клетки фундальных желез желудка			НИМ
		Главные	Париетальные	Слизистые	
1	Контроль	19,75±0,63	4,83±0,23	14,21±0,19	
2	2-е сутки, язва желудка	16,78±0,35*	3,72±0,27*	15,09±0,26	-0,16
3	5-е сутки, язва желудка	17,6±0,34*	4,31±0,16	15,2±0,22*	-0,01
4	10-е сутки, язва желудка	17,2±0,32*	4,8±0,17	14,72±0,29	-0,05