

of plasma indicators cytolysis, cholestasis and parenchymal inflammation in rat. Optimal for playback disrupted exchange porphyrins is the model of lead intoxication.

**Key words:** porphyria, model, alcohol and lead intoxication.

Стаття надійшла до редакції 06.05.2014 р.

Крижна Світлана Іванівна - д. мед. н., професор кафедри патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету; +38 050 822-78-92; kryghna@gmail.com

© Гомон М.Л., Урбан О.Г.

УДК: 616-092.9:591.482:599.742.1:591.132.2:616-089.5

Гомон М.Л.<sup>1</sup>, Урбан О.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №1, курс анестезіології-реаніматології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна, mgomon@meta.ua); <sup>2</sup>Вінницьке обласне патологоанатомічне Бюро (вул.Пирогова, 54, м.Вінниця, 21018, Україна)

## ПОРІВНЯЛЬНА ГІСТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАЖИВЛЕННЯ ЕНТЕРО-ЕНТЕРО АНАСТОМОЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПОДОВЖЕНОЇ ПЕРИДУРАЛЬНОЇ АНАЛГЕЗІЇ

**Резюме.** Метою дослідження було порівняння морфологічних змін на 3 день після накладання ентеро-ентеро анастомозу у собак при використанні продовженої перидуральної аналгезії 0,25% бупівакаїном і без неї. Гістологічно встановлено, що використання перидуральної аналгезії сприяє зменшенню вираженості запального процесу, ранній активації репаративного процесу, покращенню мікроциркуляції в місці ентеро-ентеро анастомозу тонкої кишки, зменшує ризик нагноєння, деструкції та неспроможності шва. Растосування перидуральної аналгезії в абдомінальних хворих рекомендовано для подальшого використання в клінічній практиці.

**Ключові слова:** перидуральна аналгезія в експерименті, морфологічні зміни при ентеро-ентеро анастомозі.

### Вступ

Позитивний результат лікування хворих при оперативних втручаннях на тонкій та товстій кишці у великій мірі залежить від відсутності ускладнень в післяопераційному періоді [Капшитель, 2012; Винник, Олексенко, 2013]. Основну увагу в післяопераційному періоді приділяють післяопераційному знеболюванню, для чого частіше використовують комбінацію опіоїдів з нестероїдними протизапальними препаратами [Потапов, Кобеляцкий, 2011]. Альтернативним, хоч організаційно складнішим способом знеболення, є перидуральна анестезія [Солярик та ін., 2012]. Однак, у кожного напрямку післяопераційного знеболювання є свої недоліки і переваги. Так, використання опіоїдів з НПЗП може бути причиною депресії дихання і гемодинаміки, виразкоутворення, кровотечі. Недоліком перидуральної аналгезії є дилема між достатністю дози місцевого анестетика і гемодинамічною стабільністю: зменшення дози загального анестетика веде до недостатнього знеболюючого ефекту, збільшення - до гіперфузії, і як наслідок ішемії операційної рани [Дамаскин и др., 2008]. Нами досліджено, що 0,25% концентрація бупівакаїну при використанні продовженої перидуральної анестезії собак сприяє найкращому ефекту покращення мікроциркуляції в кишківнику.

Тому основною метою даного дослідження було гістологічне підтвердження впливу перидуральної аналгезії 0,25% розчином бупівакаїну на репаративні процеси та швидкість заживлення ентеро-ентеро анастомозу в експерименті на собаках.

### Матеріали та методи

Експериментальне дослідження було виконано на безпородних собаках-самцях масою 11±0,5 кг, віком 5-6 років. Тварини перед проведенням експерименту 14 днів знаходились на карантині згідно санітарних правил щодо "Структури і утримання експериментальних біологічних клінік (віваріїв)". Всіх собак утримували у віварії ВНМУ ім. М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі з урахуванням норм годування лабораторних тварин (відповідно до доповнення "Про добові норми годування лабораторних тварин і продуцентів"). Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались рекомендацій Європейської комісії щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин та методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру МОЗ України. Досліди проводили з урахуванням "Правил доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP)".

У 2 групах безпородних собак (по 10 тварин у кожній групі) проведено моделювання ентеро-ентеро анастомозу "кінець в кінець" з морфологічним контролем процесу репарації на 3 день. В обох групах після введення в наркоз проведена серединна лапаротомія. На віддалі 30 сантиметрів від дванадцятипалої кишки забирали гістологічний матеріал незміненої тонкої кишки та наскладували ентеро-ентеро анастомоз. Передню черевну стінку зашивали пошарово. В контрольній групі (1 група) анестезію проводили за допомогою загальної

анестезії тіопенталом та кетаміном, післяопераційне знеболювання забезпечували використанням нестероїдних протизапальних препаратів. В основній (2 групі) після введення в наркоз проводили катетеризацію перидурального простору. Вихід катетера з міжстистої зв'язки фіксували шовком та тунелізували перидуральний катетер з виводом на шийно-грудний відрізок спини для профілактики вигризання катетера собакою. На шию собаці надівали обмежувач руху голови. Для перидуральної аналгезії використовували 0,25% розчин бупівакаїну, котрий вводили при збільшенні активності собаки та тривожній поведінці.

Через 3 дні під загальним знеболюванням проводили резекцію анастомозу (рис. 1). Взятий матеріал фіксували 10% водним розчином формаліну нейтрального не менше ніж 48 годин, потім його промивали, з місця накладеного анастомозу вирізали необхідні шматочки, зневоднювали їх у системі багатоатомних спиртів, заливали в парафінові блоки за стандартною схемою. Приготовані напівтонкі зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, після чого проводили мікроскопію готових гістологічних препаратів за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX41 при збільшенні у 40, 100, 200 та 400 разів [Абрикосов, 1957; Аруин и др., 1998]. При мікроскопічному дослідженні оцінювали стан стінки порожньої кишки в ділянці накладеного ентеро-ентеро анастомоза (ЕЕА), наявність і характер патологічних і реактивних змін у ній.

### Результати. Обговорення

Гістологічна будова стінки порожньої кишки собак у нормі представлена на рисунках 2 і 3. Вона включає в себе слизову оболонку, підслизову основу, м'язову та серозну оболонки. Слизова оболонка складається з епітелія, сполучнотканинного та м'язового шарів і має характерний рельєф завдяки наявності складок, крипт, ворсинок. Структурно-функціональною одиницею слизової оболонки тонкого кишківника (ТК) є комплекс "крипта - ворсинка". Поверхня ворсинок і крипт вистелена одношаровим епітелієм, що складається з призматичних війчастих, келихоподібних, ендокринних, панетівських, проліферуючих і стовбурових клітин. Призматичні війчасті (всмоктуючі ентероцити) складають основну масу клітин ворсинок.

Крипти вистелені одношаровим низькопризматичним епітелієм. У міжтравному періоді на поверхні ворсинок основна маса келихоподібних клітин готова до секреції. Як тільки страва потрапляє до ТК, більшість келихоподібних клітин викидає секрет, формуючи біля-мембранний шар слизу, що забезпечує травлення. На всьому протязі системи "крипта - ворсинка" виявляються ендокринні клітини. В дні крипти 1-3 клітинні позиції її бічної поверхні займають апікальнозернисті клітини Панета, що постійно секретують.

На всьому протязі ТК між ентероцитами ворсинок виявляються лімфоцити, розташовані по 2-3 клітини,



Рис. 1. Резекція ЕЕА на 3-й день лікування.

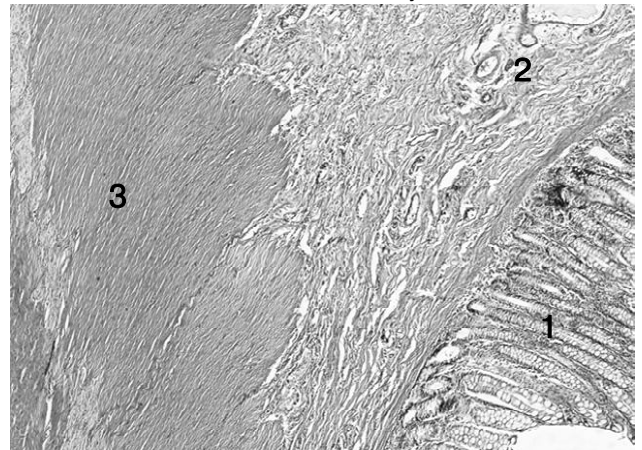


Рис. 2. Нормальна будова стінки порожньої кишки. Гематоксилін-еозин, x100. 1- слизова оболонка; 2- підслизова основа з множинними кровоносними та лімфатичними капілярами; 3- м'язовий шар (оболонка).



Рис. 3. Нормальна гістологічна будова стінки порожньої кишки. Гематоксилін-еозин, x100. 1- слизова оболонка; 2- базальна мембрана; 3- підслизова оболонка; 4- лімфоїдний фолікул.

що мігрують із власної пластинки слизової оболонки в епітеліальний пласт назад. Базальна мембрана епітелія

натще має вигляд суцільної, після їжі через неї вільно мігрують лімфоцити, мікрочастинки жиру, мономери білків, вуглеводів.

Власна пластинка слизової оболонки ТК виконує опорну, трофічну, транспортну, імунну та інші функції. Вона складається з пухкої волокнистої сполучної тканини, лейкоцитів, тут розташовані кровоносні, лімфатичні капіляри, нервові волокна. 4У стромі ворсинок багато функціонально активних плазматичних клітин. Рідше зустрічаються тучні клітини та еозинофіли, які взаємодіють між собою. Макрофаги розташовуються поблизу базальної мембрани кровоносних і лімфатичних капілярів, поглинають пошкоджені клітини, антигени, мікроорганізми. Імунна система ТК представлена: 1) внутрішньоепітеліальними лімфоцитами; 2) дифузною лімфоїдною тканиною власної пластинки слизової оболонки; 3) одиничними або множинними лімфоїдними фолікулами (пейеровими бляшками), розташованими в слизовій та підслизовій оболонках.

У підслизовому шарі, який складається з пухкої оформленої фіброзної тканини, розташовуються солітарні лімфатичні фолікули, зібрані в групи лімфатичні вузлики, пейерови бляшки. М'язова оболонка складається з двох шарів гладких м'язових волокон: зовнішнього поздовжнього та внутрішнього кільцевого.

Серозна оболонка оточує ТК ззовні з трьох боків, лишаючи вільною лише вузьку стрічку по брижовому краю, де обидва листки брижі, що підходять до стінки кишки, розходяться по обидва боки (непокрита частина).

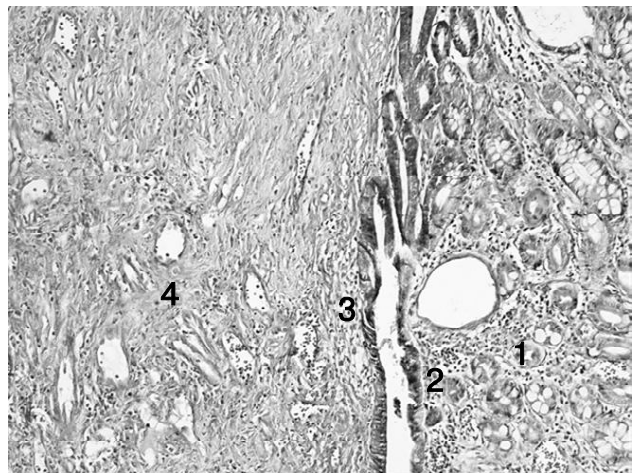
Зміни ділянки ЕЕА в стінці кишки у тварин 1 групи на третю добу від початку експеримента представлені на рис. 4 і 5. Рельєф слизової оболонки був дещо згладжений, серед ворсинок звичайної структури визначались вкорочені ворсинки, складчастість їх при цьому була меншою, ніж у нормі. Замість деяких окремих ворсинок на поверхні слизової оболонки розташовувались валикові потовщення з гладенькою поверхнею, між котрими було видно широкі гирла крипт. Поверхневий епітелій був сплосченим, більш базофільним, з гіперхромними та гіпохромними ядрами. Крипти подовжені з підвищеною мітотичною активністю епітелія. Подекуди на ворсинках визначались незрілі форми епітеліоцитів. Власна пластинка слизової оболонки була помірно інфільтрована плазматичними клітинами, лімфоцитами, нейтрофільними та еозинофільними лейкоцитами. Визначено помірний набряк пухкої сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки. Кількість міжепітеліальних лімфоцитів також була збільшеною. Їх число було більше норми, часто визначались лімфатичні вузлики. Базальна мембрана була досить чітка, помірно інфільтрована лімфоцитами, плазматичними клітинами, поліморфноядерними лейкоцитами.

У підслизовій оболонці визначались розлади мікроциркуляції у вигляді повнокров'я судин, розширення просвітів як кровоносних, так і лімфатичних капілярів.

Пухка оформлена сполучна тканина підслизової обо-



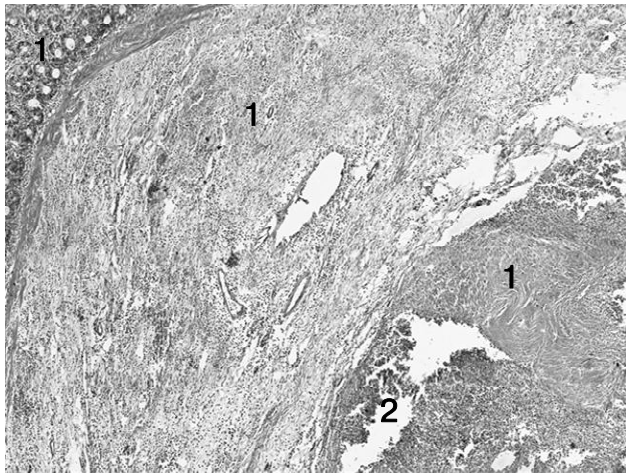
**Рис. 4.** Третя доба від початку експеримента, ділянка ЕЕА, 2 група тварин. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$ . 1- згладженість рельєфу слизової оболонки; 2- розлади мікроциркуляції в підслизовій оболонці - виражене повнокров'я судин, периваскулярний набряк; незначна запальноклітинна інфільтрація; 3- збільшений в розмірах лімфоїдний фолікул.



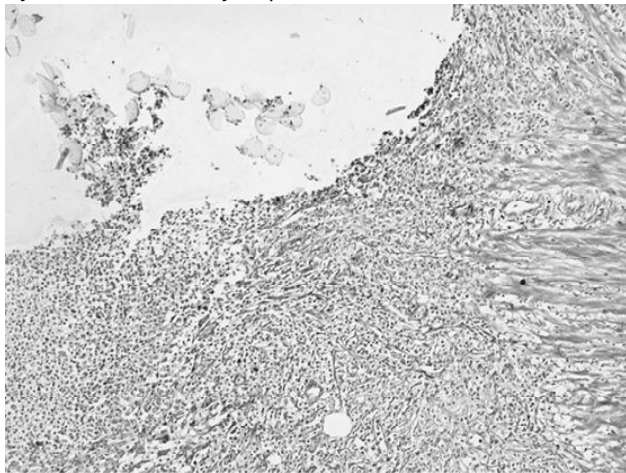
**Рис. 5.** Третя доба від початку експеримента, ділянка ЕЕА, 2 група тварин. Гематоксилін-еозин.  $\times 200$ . 1- ядерний поліморфізм, поліхромія ядер залозистого епітелія; 2- помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки; 3-гіперхромія ядер, незрілі форми клітин залозистого епітелія; 4- помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація підслизової оболонки, незначний набряк, повнокров'я судин.

лонки була дещо набряклою, з невеликими вогнищами інфільтрації поліморфноядерними лейкоцитами, лімфоцитами, макрофагами; останні були розташовані переважно навколо судин. Навколо шовного матеріала визначалась більш виражена запальноклітинна реакція. У порожній кишці збільшувалась кількість лімфоїдних фолікулів шляхом скупчення окремих лімфоцитів. Також відбувалось збільшення їх розмірів та поява активних "світлих" центрів розмноження лімфоцитів з великою кількістю макрофагів, що створювали картину "зоряного неба".

У м'язовій оболонці ТК визначався помірний набряк,



**Рис. 6.** Третя доба від початку експеримента, ділянка ЕЕА, тварини першої групи. Гематоксилін-еозин. х100. 1- Дифузна рясна інфільтрація поліморфними запальноклітинними елементами всіх шарів кишкової стінки. 2- вогнища абсцедування в м'язовому шарі.



**Рис. 7.** Третя доба від початку експеримента, ділянка ЕЕА, тварини першої групи, Гематоксилін-еозин. х200. Нагноєння навколо елементів шовного матеріалу, неспроможність шва, "випадіння" елементів шовного матеріалу з утворенням поустот.

розшарування м'язових волокон як у поздовжньому, так і в циркулярному шарах. Дистрофічні зміни м'язових волокон підтверджувались зменшенням інтенсивності забарвлення (гіпохромії) та фрагментацією окремих міофібрил. Мали місце помірні та незначні зміни в нервовому міжм'язовому (розташованому між шарами м'язової оболонки) нервовому сплетінні у вигляді "зморщування" нейронів, каріопікнозу - "розчинення" ядерної мембрани, визначався периневральний набряк міжм'язового нервового сплетіння. М'язова оболонка була вогнищево інфільтрована поліморфноядерними лейкоцитами, лімфоцитами, плазматичними клітинами.

У серозній оболонці встановлена незначна вогнищева поліморфноклітинна запальна інфільтрація, пневокрів'я та дилатація кровоносних судин.

На рисунках 6, 7 і 8 представлені гістологічні зміни

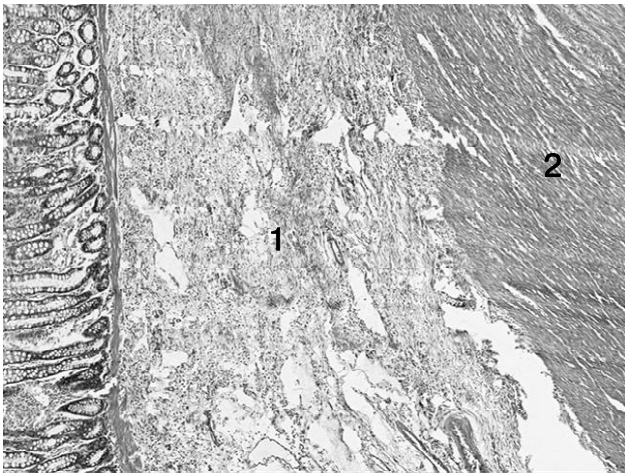
стілки порожньої кишки, які визначались на 3 добу від початку експеримента у тварин першої групи, у котрих в післяопераційному періоді не застосовували пролонговану перидуральну анестезію після накладання ЕЕА. Рельєф слизової оболонки був значно змінений за рахунок великої кількості вкорочених ворсинок, зменшення їх складчастості, значного поглиблення крипти, наявності чисельних валикоподібних потовщень в слизовій оболонці замість нормальних ворсинок. Окремі крипоти були заповнені гнійними масами. Поверхневий епітелій був значно сплюснений, з вираженими дистрофічними змінами у вигляді гіпо- та гіперхромії ядер, його відносного поліморфізму. Частина ентероцитів була зруйнована. В значно подовжених криптах визначалась висока мітотична активність епітеліоцитів з підвищеною їх міграцією на поверхню ворсинок з появою там у значній кількості замість загиблених і зруйнованих незрілих форм епітеліоцитів. Власна пластинка слизової оболонки була набрякла, з вогнищевими крововиливами, рясно інфільтрована плазматичними клітинами, лімфоцитами, еозинофільними та поліморфноядерними нейтрофільними лейкоцитами. Базальна мембрана була нечітка, дифузно інфільтрована поліморфними запальноклітинними елементами, а подекуди зовсім не визначалась, була "роз'їдена" гнійними масами (вогнища абсцедування).

Підслизова оболонка була значно набрякла, дифузно інфільтрована плазмоцидами, лімфоцитами, поліморфноядерними лейкоцитами з формуванням вогнищ абсцедування. В судинах мікроциркуляторного русла визначались еритролейкостази з пердіapedезними крововиливами навколо судин. Лімфоїдний апарат кишки також був значно змінений. Визначалось збільшення кількості та розмірів лімфатичних вузлів з утворенням активних реактивних центрів у них, однак визначались лімфоїдні фолікули з нагноєнням їх і розпадом з утворенням поширених фолікулярних виразок.

Навколо шовного матеріалу визначалась дифузна рясна поліморфноклітинна інфільтрація з абсцедуванням, внаслідок чого розвивалась неспроможність швів у вигляді "випадіння" елементів шовного матеріалу, з утворенням на його місці поширених пустот, оточених гнійними масами.

Аналогічні зміни встановлені у м'язовій оболонці порожньої кишки: спостерігаються виражені дистрофічні зміни м'язових волокон у вигляді їх розшарування та фрагментації, дифузна поліморфноклітинна запальна інфільтрація з утворенням вогнищ абсцедування. Визначались виражені зміни в нервовому міжм'язовому апараті у вигляді зморщування нейронів, каріопікнозу, втрати тигроїдної речовини, вираженого периневрального набряку.

В серозній оболонці визначалась дифузна рясна поліморфноклітинна запальна інфільтрація з великою кількістю поліморфноядерних лейкоцитів. У судинах мікроциркуляторного русла визначались еритростази,



**Рис. 8.** Третя доба від початку експеримента, ділянка ЕЕА, тварини першої групи. Гематоксилін-еозин. х100. 1- дифузна запальна інфільтрація підслизової оболонки, виражений набряк її. 2- розповсюдження запальної інфільтрації на м'язову оболонку.

крайове стояння лейкоцитів, мали місце вогнищеві пердіapedезні крововиливи. Запальна клітинна інфільтрація розповсюджувалась і на брижу тонкої кишки, за межі серозної оболонки.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Підсумовуючи описане можна зробити узагальнюючі висновки, що гістологічні зміни на 3 добу експери-

менту в стінці порожньої кишки в місці накладання ентеро-ентеро анастомозу у тварин 2 групи, яким застосовували пролонговану перидуральну аналгезію 0,25% бупівакаїном, значно відрізнялись від таких у тварин 1 групи, у котрих післяопераційне знеболювання проводили медикаментозно, а саме:

1. вираженість запальноклітинного інфільтрата в стінці тонкої кишки у тварин 2 групи при використанні продовженої перидуральної аналгезії була значно меншою, ніж у тварин 1 групи.

2. дистрофічні зміни елементів стінки тонкої кишки у тварин 2 групи були менш виражені, ніж у тварин 1 групи, регенераторні зміни були краще виражені в першому випадку.

3. дисциркуляторні прояви у тварин 2 групи були менш значимими в порівнянні з тваринами 1 групи.

4. зміни в імунній системі тонкої кишки у тварин 2 групи були кращими, носили зворотній характер, не супроводжувались нагноєнням та деструкцією, порівняно з тваринами 1 групи.

5. у тварин 2 групи не спостерігалось ознак неспроможності шва на відміну від тварин 1 групи.

Таким чином, використання пролонгованої аналгезії 0,25% бупівакаїном зменшує вираженість запального процесу, сприяє ранній активації репаративного процесу, покращенню мікроциркуляції в місці ентеро-ентеро анастомозу тонкої кишки, зменшує ризик нагноєння, деструкції та неспроможності шва, що рекомендовано для подальшого використання у клінічній практиці.

### Список літератури

- Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника /Л.Л.Капуллер, А.А.Исаков.- Москва: "Триада-Х".- 1998.- 498с.
- Винник Ю.А. Пути уменьшения частоты возникновения и тяжести алиментарно-энтерального вегетативного синдрома после гастрэктомии /Ю.А.Винник, В.В.Олексенко //Клініч. хірургія.- 2013.- №1.- С.69-73.
- Дамаскин И.В. Использование бупивакаина при анестезиологическом обеспечении в абдоминальной хірургии /И.В.Дамаскин, В.Н.Гузенко, Э.Э.Сейтхалилов //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2008.- №2(Д).- С.94-95.
- Капшитель А.В. Релапаротомия в структуре абдоминальных оперативных вмешательств /А.В.Капшитель // Клініч. хірургія.- 2012.- №4.- С.94.
- Патологическая анатомия болезней органов пищеварения, кн. 2. /под ред. А.И.Абрикосова.- М.: Медгиз, 1957.- 636с.
- Потапов А.Л. Обезболивание после объемных оперативных абдоминальных операций - опиаты или эпидуральная аналгезия? /А.Л.Потапов, Ю.Ю.Кобеляцкий //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2011.- №4.- С.39-42.
- Солярик С.О. Влияние контролируемой пациентом эпидуральной аналгезии на запальну реакцію в післяопераційному періоді /С.О.Солярик, Ф.С.Глумчер, Ю.Л.Кучин //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2012.- №2.- С.76-79.

*Гомон Н.Л., Урбан Е.Г.*

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАЖИВЛЕНИЯ ЭНТЕРО-ЭНТЕРО АНАСТОМОЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ УДЛИНЕННОЙ ПЕРИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ

**Резюме.** Целью исследования было сравнение морфологических изменений на третий день после наложения энтеро-энтеро анастомоза у собак при использовании продленной перидуральной аналгезии 0,25% бупивакаина и без нее. Гистологически установлено, что использование перидуральной аналгезии способствует уменьшению выраженности воспалительного процесса, ранней активации репаративного процесса, улучшению микроциркуляции в месте энтеро-энтеро анастомоза тонкой кишки, уменьшает риск нагноения, деструкции и риска развития несостоятельности шва. Таким образом, применение перидуральной аналгезии в абдоминальных больных рекомендуется для использования в клинической практике.

**Ключевые слова:** перидуральная аналгезия в эксперименте, морфологические изменения при энтеро-энтеро анастомозе.

*Gomon N.L., Urban O.G.*

### COMPARATIVE HISTOLOGIC CHARACTERISTIC OF HEALING ENTERO-ENTERIC ANASTOMOSIS IN AN EXPERIMENT USING PROLONGED PERIDURAL ANALGESIA

**Summary.** The aim of this study was to compare the morphological changes on the third day after the imposition of entero-enteric anastomosis in dogs using epidural analgesia by 0,25% bupivacaine and without it. It was histologically found, that the use of epidural

*analgesia reduces the severity of inflammation, early activation of the repair process, improvement of microcirculation in entero-enteric anastomosis of the intestine, reduces the risk of suppuration, degradation and failure of the seam. Thus, the use of epidural analgesia in patients with abdominal diseases is recommended for use in clinical practice.*

**Key words:** *epidural analgesia in the experiment, the morphological changes in entero-enteric anastomosis.*

*Стаття надійшла до редакції 25.04.2014 р.*

*Гомон Микола Лонгінович - к. мед. н., доцент кафедри хірургії №1, курс анестезіології-реаніматології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; mgomon@meta.ua)*

*Урбан Олена Георгіївна - лікар-ординатор, Вінницьке обласне патологоанатомічне Бюро; mgomon@meta.ua*

© Гумінська О.Ю.

УДК: 616.36-002.2:599.323.4:615.244

**Гумінська О.Ю.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра патофізіології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

### **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТИМУСА СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ З ХРОНІЧНИМ МЕДИКАМЕНТОЗНИМ ГЕПАТИТОМ, ЇХ ЗВ'ЯЗОК З РІВНЕМ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРУ РОСТУ $\beta$ -1, КОРЕКЦІЯ "АНТРАЛЕМ" ТА "КВЕРТИНОМ"**

**Резюме.** У статті розглядаються взаємозв'язок між рівнем сироваткового трансформуючого фактору росту  $\beta$ -1 та морфологічними змінами у тканинах тимуса статевонезрілих щурів з рифампіцин-ізоніазид індукованим хронічним медикаментозним гепатитом. Також у статті розглядаються особливості морфологічної картини тимуса статевонезрілих щурів з хронічним медикаментозним гепатитом за умов корекції "Квертином" та "Антралем".

**Ключові слова:** тимус, печінка, хронічний медикаментозний гепатит, статевонезрілі щурі, рифампіцин, ізоніазид, "Квертин", "Антраль".

#### **Вступ**

Проблема токсичних уражень печінки є актуальною як в Україні, та і в світі в цілому [Шульпекова, 2008; Скрипник, 2009]. Зважаючи на зростання рівня захворюваності на туберкульоз, лікування якого потребує пролонгованого застосування препаратів з гепатотоксичною дією, особливе місце займають - ятрогенні ураження печінки [Мишин и др., 2004, Murray et al., 2008]. Загальновідомо, що печінка має безпосереднє відношення до імунітету. За різноманітністю та складом клітин, що беруть участь у формуванні імунної відповіді, печінка знаходиться на одному рівні з периферичними органами імуногенезу та відіграє важливу роль в регуляції імунних процесів в пренатальному та постнатальному періодах [Кузнецова, 2008, Сивоконюк, Даниленко, 2010]. В ембріональному періоді печінка є ведучим органом кровотворення та імуногенезу, джерелом поліпотентних стовбурових клітин, перших В-лімфоцитів та попередників Т-лімфоцитів, які саме з печінки мігрують до ембріонального тимусу [Алексеева и др., 1991, Бирик, 2006], тому при функціональних і морфологічних змінах у печінці можна очікувати розвитку певних морфофункціональних змін у тимусі.

Визнано суттєву роль печінки в імунореактивності організму. Зокрема, клітини Купфера сприяють проліферації Т-лімфоцитів під впливом антигенної стимуляції [Алексеева и др., 1991], а через секрецію ними трансформуючого фактору росту  $\beta$ -1 відбувається індук-

ція фіброгенезу шляхом зміни фенотипового профілю клітин Іто, та, можливо за допомогою цитокінів (в тому числі й TGF  $\beta$ -1) здійснюється інтервенція у локальну цитокінову мережу тимуса, що віддзеркалюється на функціональному стані та морфологічних змінах органу [Ешану, 2004; Mengshol et al., 2010].

Оскільки значення та вплив цих двох органів на імунологічну реактивність організму в період статевого дозрівання є дуже важливим, тому взаємозв'язок рівня трансформуючого фактору росту  $\beta$ -1 та розвитку структурних змін у тимусі доцільно дослідити на тлі хронічного медикаментозного гепатиту, особливо у дитячому віці [Рикало, 2009; Мороз, Рикало, 2010; Капитонова и др., 2006]. Структура тимусу, як реактогенного органу, змінюється при різноманітних вроджених, спадкових захворюваннях та медикаментозному впливі на організм у різні періоди онтогенезу.

Малодослідженим є вплив цитокінів, зокрема трансформуючого фактору росту  $\beta$ -1, на морфологію тимусу у період статевого дозрівання [Ярилин, 2003; Лук'янова та ін., 2006; Холодкова та ін., 2008; Волошин, 2011].

*Метою роботи є - встановлення взаємозв'язків між морфологічними змінами тимуса при хронічному медикаментозному гепатиті та рівнем сироваткового трансформуючого фактору росту  $\beta$ -1 (TGF- $\beta$ 1) для з'ясування впливу медикаментозного ураження печінки на стан специфічної реактивності організму у статевонезрілих щурів.*