

ДИНАМІКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ЗМІН ТОНКО-ТОВСТОКИШКОВОГО ПЕРЕХОДУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ

©Я. М. Кіцак

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

РЕЗЮМЕ: В експериментах на мурчаках вивчено стан стінки тонко-товстокишкового переходу. Встановлено стадійність розвитку адаптаційних і компенсаторних процесів. Доведено, що при тривалій жовтяниці розвиваються явища склерозу та атрофії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: механічна жовтяниця, тонко-товстокишковий перехід.

Вступ. Наслідком припинення поступлення жовчі у дигестивну систему при обтураційному холестазі є високий рівень білірубінемії, ендогенної інтоксикації, порушення реологічних властивостей крові, мікроциркуляції та швидка зміна кількісного та якісного складу мікрофлори в просвіті тонкої і товстої кишок [8, 9, 10, 12]. Оскільки складні процеси травлення і всмоктування залежать безпосередньо від цих факторів, важливим є те, щоб у кишці підтримувалися процеси однонаправленості та циклічності просування хімусу і не було ознак рефлюксного характеру [3, 4, 5, 7]. Велике значення у забезпеченні процесів травлення при механічній жовтяниці має стан клубово-сліпокишкового сегмента, який включає термінальний відділ клубової кишки, губи, вуздечка і сам отвір клубової кишки, сліпу кишку [1, 6, 7]. Морфологічні зміни клубового отвору призводять до розвитку його функціональної діяльності, наслідком яких є встановлення стійких ознак стенозу або недостатності, які мають безпосередній вплив на стан моторно-евакуаторної діяльності кишки [2, 11]. Як в експерименті, так і в клінічній практиці доведено, що будь-яке порушення моторно-евакуаторної здатності пов'язане з затримкою просування хімусу, розширенням просвіту, підвищенням колонізації просвіту патогенними мікроорганізмами. Ахолія, порушення мікроциркуляції, венозного відтоку, нейротрофічні розлади, які розвиваються при обтураційному холестазі, мають важливий вплив на стінку кишки, в тому числі і на складники клубово-сліпокишкового сегмента.

При аналізі літературних джерел не знайдено відомостей щодо комплексної оцінки складових тонкокишкового та товстокишкового відділів клубового отвору при різних термінах обтураційного холестазу.

Метою нашого дослідження було вивчити динаміку морфометричних змін тонкокишкового та товстокишкового відділів клубово-сліпокишкового сегмента.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконані на 56 мурчаках, яким в умовах асептики і антисептики під ефірним наркозом

моделювали механічну жовтяницю шляхом перев'язування та перерізання між двома лігатурами спільної жовчної протоки. Контрольну групу склали 6 інтактних тварин. Евтаназію тварин проводили згідно із «Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин» шляхом швидкого внутрішньовенного введення 10 % розчину тіопенталу натрію. Морфометричне дослідження стінки кишки проводили на 3, 7, 14, 28 добу експериментальної механічної жовтяниці. Шматочки стінки кишки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і після проведення через етилового спирти зростаючих концентрацій поміщали в парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за Ван-Гізон, за Вейгертом. Проводили гістологічне та морфометричне дослідження. На гістологічних зрізах тонкокишкового відділу вимірювали висоту ворсинок, ширину ворсинок, глибину крипт, ширину крипт, товщину слизової оболонки, підслизової основи, м'язової оболонки, висоту поверхневого епітелію, визначали індекс слизової оболонки, підслизово-слизовий індекс, підслизово-м'язовий індекс. У товстокишковому відділі вимірювали товщину слизової оболонки, глибину крипт, ширину крипт, висоту поверхневого епітелію, товщину підслизової основи, м'язової оболонки, визначали підслизово-слизовий індекс і підслизово-м'язовий індекс. У обох відділах визначали відносний об'єм епітеліоцитів, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, відносний об'єм капілярів. Проводили статистичну обробку отриманих цифрових величин. Достовірність різниці між порівнюваними морфометричними параметрами визначали за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані морфометричні параметри досліджуваних стінок тонкокишкового відділу представлені у таблиці 1, а товстокишкового відділу у таблиці 2. На основі аналізу представлених у таблицях даних встановлено, що при експериментальній механічній жовтяниці у стінці обох відділів клубово-сліпокишкового сегмента відбуваються структурні зміни у всіх оболонках. За рахунок набряку, адаптаційних процесів до нових умов травлення при

порушенні жовчовідтоку і формуванні підвищення венозного тиску в порталній системі має місце потовщення слизової оболонки. Проте вже на 14 добу холестазу товщина слизової оболонки зменшується і у тонкокишковому відділі цей показник є нижчим контролю на 5,62 % ($P < 0,05$). Товщина підслизової основи при всіх термінах холе-

стазу переважає контрольні величини з достовірною різницею у товстокишковому відділі на 7, 14, 28 доби.

Альтеративні процеси впливали і на м'язову оболонку. Лейоміоцити останньої змінювали форму, їхні ядра піддавалися фрагментації, змінювався відносний об'єм цитоплазми. У розширених

Таблиця 1. Морфометрична характеристика стінки кишки тонкокишкового відділу клубово-сліпокишкового сегмента при експериментальній механічній жовтяниці ($M \pm m$)

Досліджуваний параметр	Контроль	Термін механічної жовтяниці			
		3 доби	7 діб	14 діб	28 діб
Висота ворсинок, мкм	348,05±9,34	352,04±8,22	331,29±7,05	281,53±6,82***	267,08±6,39***
Ширина ворсинок, мкм	74,29±2,15	77,81±2,49	81,36±2,64	85,02±2,37*	87,41±2,05**
Глибина крипт, мкм	156,28±2,03	161,04±4,39	173,25±3,67*	186,02±3,54***	194,10±3,98***
Ширина крипт, мкм	56,77±1,39	58,03±2,46	63,91±3,30	64,59±2,71*	67,13±2,18*
Товщина слизової оболонки, мкм	526,71±8,45	534,08±14,32	538,22±12,76	498,29±5,18*	482,50±5,43*
Товщина підслизової основи, мкм	68,43±2,08	71,09±2,43	74,81±3,12	79,16±2,53*	77,25±2,16
Товщина м'язової оболонки, мкм	136,07±3,52	142,29±3,08	158,35±2,61**	169,01±3,22**	157,30±2,77**
Індекс слизової оболонки	2,23±0,08	2,16±0,06	1,92±0,05*	1,53±0,07***	1,38±0,06***
Висота поверхневого епітелію	19,01±0,26	20,48±0,22*	18,40±0,20*	15,02±0,10***	14,52±0,15***
Підслизово-слизовий індекс	0,129±0,005	0,133±0,004	0,138±0,006	0,159±0,004*	0,160±0,005*
Підслизово-м'язовий індекс	0,502±0,007	0,499±0,010	0,468±0,009*	0,465±0,008*	0,491±0,006*
Відносний об'єм епітеліоцитів, %	0,094±0,003	0,091±0,002	0,088±0,003	0,084±0,002*	0,076±0,004*
Відносний об'єм капілярів, %	0,024±0,001	0,023±0,002	0,021±0,002	0,020±0,001*	0,018±0,001**
Відносний об'єм ушкоджених епітеліоцитів, %	2,31±0,02	5,64±0,08***	18,38±1,05***	24,76±1,98***	31,59±1,20***

Примітка. * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ у порівнянні з величинами у контрольних тварин.

Таблиця 2. Морфометрична характеристика стінки кишки товстокишкового відділу клубово-сліпокишкового сегмента при експериментальній механічній жовтяниці ($M \pm m$)

Досліджуваний параметр	Контроль	Термін механічної жовтяниці			
		3 доби	7 діб	14 діб	28 діб
Глибина крипт, мкм	98,37±3,42	104,42±5,09	121,08±3,97**	118,70±3,16**	116,44±3,38**
Ширина крипт, мкм	39,84±1,40	42,78±2,51	49,02±2,30*	52,35±2,47**	47,10±2,64*
Товщина слизової оболонки, мкм	246,42±6,33	258,07±8,25	293,70±5,27**	284,81±6,30**	232,40±5,84
Товщина підслизової основи, мкм	49,81±1,76	54,35±2,03	58,14±2,64*	62,43±2,78*	60,01±2,*
Товщина м'язової оболонки, мкм	117,42±2,87	126,04±3,60	138,57±3,42**	132,93±3,12*	129,46±3,24*
Висота поверхневого епітелію	20,72±0,18	21,37±0,28	19,40±0,35*	17,81±0,28**	17,04±0,22**
Підслизово-слизовий індекс	0,199±0,005	0,209±0,010	0,197±0,008	0,218±0,006*	0,220±0,005*
Підслизово-м'язовий індекс	0,418±0,012	0,428±0,009	0,420±0,014	0,469±0,011*	0,465±0,010*
Відносний об'єм епітеліоцитів, %	0,098±0,002	0,094±0,003	0,089±0,003*	0,087±0,003*	0,082±0,003**
Відносний об'єм капілярів, %	0,022±0,001	0,021±0,002	0,020±0,001	0,019±0,002	0,018±0,001*
Відносний об'єм ушкоджених епітеліоцитів, %	2,65±0,12	6,39±0,23***	14,16±1,08***	18,09±1,34***	21,41±1,21***

Примітка. * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ у порівнянні з величинами у контрольних тварин.

щільності між гладком'язовими клітинами наростала клітинна інфільтрація. Такий стан м'язової оболонки безумовно і визначав особливості скоротливої можливості, якщо врахувати те, що функціональна діяльність гладком'язових клітин характеризується здатністю до ритмічних скорочень і скорочення ці визначаються, в основному, станом самих гладком'язових клітин. Товщина м'язової оболонки при наростанні холемії збільшувалася та достовірно переважала контрольні величини у обох відділах клубово-сліпокишкового сегмента.

Підслизово-слизовий індекс мав прямий кореляційний зв'язок із тривалістю експерименту. Підслизово-м'язові відношення у тонкокишковому відділі характеризувалися динамічним зниженням на 3, 7, 14 доби холестази з достовірною різницею при тижневому та двотижневому терміні експерименту та незначним підвищенням у порівнянні з попереднім терміном при місячній механічній жовтяниці. Загальний тренд підслизово-м'язового індексу у товстокишковому відділі мав напрям до зростання, достовірно відрізняючись від контрольних величин у 3 і 4 експериментальних групах.

Аналізуючи морфометричні характеристики структур слизової оболонки, встановлено вже на третю добу обтураційного холестази у термінальному відділі клубової кишки помірне збільшення висоти ворсинок та розширення їх поперечного перерізу. Проте зі збільшенням тривалості холестази ворсинки починають вкорочуватися з подальшим збільшенням ширини. При цьому на 14 добу їх висота становить ($281,53 \pm 6,82$) мкм, при контролі ($348,05 \pm 9,34$) мкм), а при місячній тривалості експерименту ($267,08 \pm 6,39$) мкм і є достовірно меншою контролю ($P < 0,001$). Ширина ворсинок у дані терміни переважає контрольні величини відповідно на 14,86 % та 17,66 % ($P < 0,01$). Поряд із зменшенням висоти ворсинок спостерігається поглиблення і розширення крипт. Процеси поглиблення крипт більш виражено визначалися у клубовому відділі сегмента. Вони динамічно зростали зі збільшенням тривалості холестази і з високим ступенем достовірності ($P < 0,001$) та переважали аналогічні показники у контрольній групі тварин при місячній обтураційній жовтяниці на 24,35 %. Ширина крипт клубового відділу кишки на 7 добу становила ($63,91 \pm 3,30$) мкм при контролі ($56,78 \pm 1,39$) мкм, на 14 добу ($64,59 \pm 2,71$) мкм ($P < 0,05$), 28 добу ($67,13 \pm 2,18$) мкм ($P < 0,05$). Такі зміни морфометричних показників слизової оболонки свідчать про розвиток атрофічних змін. Чітким маркером даних процесів є індекс слизової оболонки, який визначається відношенням морфометричних характеристик довжини ворсинки та глибини крипти. У всіх експериментальних групах має місце зниження цього морфометричного параметра, який при контролі ($2,23 \pm 0,08$) на

3 добу становив ($2,16 \pm 0,06$), на 7 добу – ($1,92 \pm 0,05$) ($P < 0,05$), на 14 добу – ($1,53 \pm 0,07$) ($P < 0,001$), на 28 добу – ($1,38 \pm 0,06$) ($P < 0,001$).

У товстокишковому відділі динаміка глибини крипт була дещо іншою. Вона помірно збільшувалася від ($98,37 \pm 3,42$) мкм у контрольних тварин до ($121,08 \pm 3,97$) мкм на 7 добу експерименту. На 14 добу механічної жовтяниці глибина крипт переважала контрольні дані на 20,71 % ($P < 0,01$), на 28 добу на 18,36 % ($P < 0,01$). Динаміка розширення крипт також зберігалася, проте вона була менше вираженою в порівнянні з тонкокишковим відділом.

Функціональний стан пристінкового травлення і всмоктування у тонкій кишці, всмоктування у товстій кишці визначається станом поверхневого епітелію слизової оболонки [5, 6, 7]. Динаміка зміни висоти поверхневих епітеліоцитів у обох відділах має однаковий характер. Причому, на 3 добу експерименту спостерігається помірне збільшення його розмірів, яке в основному відбувалося за рахунок гідрофільних та гідропічних реакцій. При збільшенні тривалості механічної жовтяниці в обох відділах мало місце зменшення висоти поверхневого епітелію на 7, 14 і 28 доби експерименту. При місячному холестазі величини даного морфометричного показника у тонкокишковому відділі зменшилися на 30,12 % ($P < 0,001$), у товстокишковому відділі на 21,63 % ($P < 0,001$). Зменшення морфометричних показників цього виду клітин є проявом посилення дистрофічних змін у цих клітинах та зниження компенсаторно-приспосувальних процесів, що також впливає і на інтенсифікацію клітинного оновлення [9, 11]. Підтвердженням цьому є встановлена кількість відносного об'єму епітеліоцитів, яка у інтактних тварин у тонкокишковому відділі складала ($0,094 \pm 0,003$), а у товстокишковому ($0,098 \pm 0,002$). При холестазі величини даного параметра зменшувалися, причому на ранніх термінах в рівномірних значеннях. У місячний термін механічної жовтяниці відносний об'єм епітеліоцитів у тонкокишковому відділі був нижчим контролю на 23,68 %, а у товстокишковому на 19,51 %. Серед популяції епітеліоцитів визначалася велика кількість клітин, які характеризувалися як ушкоджені. Кількість їх збільшувалася в обох відділах. Встановлено, що при збільшенні терміну експериментального холестази має місце переважання відносного об'єму ушкоджених епітеліоцитів у тонкокишковому відділі над товстокишковим на 14 добу в 1,36 раза, а на 28 добу в 1,48 раза.

Морфометричним дослідженням встановлено, що відносний об'єм капілярів у стінці тонкокишкового відділу становить ($0,024 \pm 0,001$) %, а у товстокишковому відділі ($0,022 \pm 0,001$) %. При моделюванні експериментального обтураційного холестази виявлено зворотні кореляційні зв'язки між

тривалістю механічної жовтяниці та відносним об'ємом капілярного русла. При цьому має місце зменшення капілярного русла при місячній тривалості експерименту у тонкокишковому відділі на 33,40 %, у товстокишковому відділі на 22,30 %.

Висновки. 1. Отримані результати проведенного дослідження свідчать про те, що механічна жовтяниця призводить до значного ремоделювання структур як тонкокишкового, так і товстокишкового відділів клубово-сліпокишкового сегмента.

2. При місячній тривалості обтураційного холестазу у обох відділах клубового отвору настають атрофічні зміни, які більше виражені у термінальній частині клубової кишки.

3. Основними морфометричними складовими атрофічних змін тонкокишкового відділу клубово-

сліпокишкового сегмента є зменшення товщини слизової оболонки, зменшення висоти ворсинок, збільшення їхньої ширини, поглиблення крипт, зменшення висоти поверхневого епітелію, зменшення відносного об'єму епітеліоцитів, збільшення відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів.

4. При механічній жовтяниці у стінці кишки зменшується відносний об'єм капілярного русла, внаслідок чого порушується кровопостачання її структур.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження повинні бути направлені на розробку способів запобігання структурним змінам складових елементів клубового отвору при захворюваннях жовчних шляхів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Пloidометрия в повышении качества патогистологической диагностики / Г. Г. Автандилов // Архив патологии. – 2002. – № 3. – С. 31–33.

2. Амвросьев А. П. Изменения адренергической иннервации толстой кишки в постнатальном онтогенезе белой крысы / А. П. Амвросьев, Н. В. Банецкая // Морфология. – 1995. – № 1. – С. 17–20.

3. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Саков. – М.: Изд-во "Триада-Х", 1998. – 483 с.

4. Бардахчян Э. А. Ультраструктурные изменения эпителиоцитов и сосудов микроциркуляторного русла тонкой кишки кроликов-сосунков, инфицированных холерными вибрионами / Э. А. Бардахчян, Н. Г. Харланова, Ю. М. Ломов // Морфология. – 2001. – Т. 120, № 5. – С. 79–84.

5. Бгатова Н. П. Структурная организация микрорайона слизистой оболочки ворсинки тонкой кишки в условиях длительного энтерального применения сорбентов / Н. П. Бгатова // Морфология. – 2000. – Т. 118, № 6. – С. 69–72.

6. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка структурної перебудови товстої кишки при хронічному коліті / М. С. Гнатюк, С. М. Андрейчин // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 4. – С. 48–50.

7. Селиверстов С. С. Анатомо-функциональные и возрастные особенности артериального русла пищевода-желудочного, желудочно-двенадцатиперстного и подвздошно-слепокышечного переходов / С. С. Селиверстов // Морфология. – 1999. – № 3. – С. 108.

8. Шульгай А. Г. Мікробіологічні аспекти ентеральної недостатності при механічній жовтяниці та при різних способах її корекції / А. Г. Шульгай // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 1. – С. 47–52.

9. Шульгай А. Г. Морфологічна характеристика змін тонкої і товстої кишки при експериментальній механічній жовтяниці / А. Г. Шульгай // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1. – С. 89–91.

10. Шульгай А. Г. Особливості морфофункціональних змін кишки при декомпресії обтураційного холестазу шляхом зовнішнього відведення жовчі / А. Г. Шульгай // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2004. – № 2. – С. 95–96.

11. Assimakopoulos S. F. Evidence for intestinal oxidative stress in obstructive jaundice-induced gut barrier dysfunction in rats / S. F. Assimakopoulos, C. E. Vagianos, N. Patsoukis // Acta Physiol. Scand. – 2004. – Vol. 180, № 2. – P. 177–185.

12. Gregersen H. Morphometry and strain distribution in guinea pig duodenum with reference to the zero-stress state / H. Gregersen, G. Kassab, E. Pallencaoe // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 1997. – № 4. – P. 865–874.

DYNAMICS OF MORPHOMETRIC CHANGES OF ILEOCECAL TRANSITION AT EXPERIMENTAL MECHANICAL JAUNDICE

©Ya. M. Kitsak

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»

SUMMARY. During the experiments on guinea pigs was studied the state of paries of ileocecal transition. There was established the staging of development of adaptive and compensatory processes. It was proved that during the prolonged jaundice the phenomenon of sclerosis and atrophy develops.

KEY WORDS: mechanical jaundice, ileocecal transition.