

## ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ ЯК ФАКТОР СТРУКТУРНО- ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В ТОВСТІЙ КИШЦІ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Проведено вивчення структури стінки товстої кишки білого щура при гострому токсичному гепатиті. Морфометричними методами виявили значну структурну перебудову слизової оболонки, підслизової основи, м'язової та серозної оболонок товстої кишки, що супроводжується вираженими судинними розладами, альтеративними, інфільтративними процесами та змінами морфометричних параметрів структур стінки товстої кишки, її судин на клітинному, тканинному та органному рівнях.

**Ключові слова:** токсичний гепатит, стінка товстої кишки, морфометрія.

Дана робота є фрагментом НДР «Структурно-функціональні особливості тонкої та товстої кишок при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобіліарної зони», № державної реєстрації 0105U002719.

**Вступ.** Хвороби органів травлення, за даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, є одними з найбільш поширених у світі, займають третє місце після захворювань серцево-судинної системи та онкологічних патологій [2, 11]. Всі органи шлунково-кишкового тракту являють собою єдину функціональну систему, ланки якої тісно пов'язані між собою нейрогуморальною, імунною та ендокринною регуляцією. Складні багатогранні і не до кінця вивчені зв'язки існують між печінкою і кишками [9, 12]. На сьогоднішній день спостерігається зростання уражень товстої кишки. Особливо багато нез'ясованих запитань виникає при вивченні поєднаних ушкоджень органів травлення [4, 10]. Все це визначає актуальність та важливість вивчення патологій товстої кишки токсичного ґенезу та необхідність їх детального і об'єктивного дослідження.

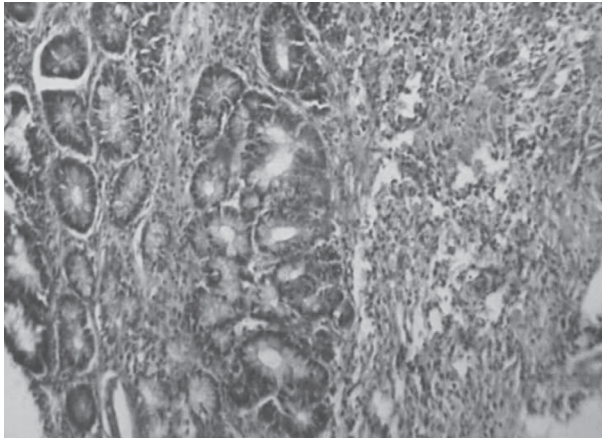
**Мета дослідження:** з'ясувати закономірності змін в морфології товстої кишки при експериментальному токсичному гепатиті.

**Матеріали і методи.** Всебічним комплексом морфологічних методів (гістологічний, ін'єкційний, морфометричний і статистичний) досліджена товста кишка 45 білих щурів-самців, які були розділені на 4-и групи. 1-а група (контрольна) нараховувала 10 дослідних практично здорових тварин, які знаходилися у звичайних умовах віварію; 2-а – 12 білих щурів із змодельованим токсичним гепатитом, евтаназію

яких здійснювали на 2 добу від початку експерименту; 3-я – 12 дослідних тварин із токсичним гепатитом – на 7 добу експерименту; 4-а – 11 білих щурів з токсичним гепатитом – через 14 діб від початку дослідю. Досліди на експериментальних білих щурах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013) та узгоджених з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Токсичний гепатит моделювали шляхом внутрішньошлункового введення 50,0% олійного розчину чотирихлористого вуглецю у дозі 0,2 мл чистої речовини на 100 г маси тіла тварини [6]. Евтаназію дослідних тварин здійснювали за допомогою кровопускання в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Вирізані шматочки товстої кишки фіксували в 10,0% розчині нейтрального формаліну. Проводили через етилові спирти зростаючої концентрації і поміщали в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5-8 мкм після депарафінізації забарвлювали гематоксилін-еозином за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом. Дослідження гістологічних препаратів товстої кишки здійснювали за допомогою мікроскопів МБД-6, МБД-11, «Люмам Р-8».

**Результати дослідження та їх обговорення.**

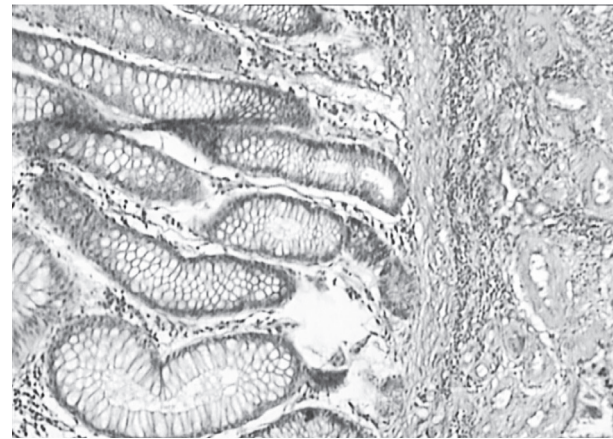
При гістологічному вивченні товстої кишки інтактних тварин чітко вирізнялися всі оболонки даного органу (слизова, м'язова та серозна оболонки і підслизова основа). Структура стінки неураженої товстої кишки була звичайною. Встановлено, що гострий гепатит викликав патологічні зміни у стінці досліджуваного органу, які найбільше проявлялися на 7-у добу дослідю. Морфометрично виявлено, що товщина слизової оболонки товстої кишки на 2-у добу проведеного експерименту збільшилася на 4,28%, на 7-у – на 12,5%, на 14-у – на 8,0%. Товщина підслизової основи відповідно зросла – на 6,4%; 15,5%; 11,3%. Товщина м'язової оболонки в даних експериментальних умовах збільшилася на 2,5%; 5,6%; 5,5%, а аналогічний параметр серозної оболонки товстої кишки відповідно зріс на 3,97%; 15,1%; 11,9%. Виявлені зміни морфометричних параметрів обумовлені в основному вираженими стромальними та перивазальними набряками, дистрофічними



**Рис. 1.** Виразений набряк, дистрофічні, некробіотичні та інфільтративні процеси у слизовій, м'язовій оболонці, підслизовій основі товстої кишки білого щура на 7-у добу експериментального токсичного гепатиту. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. : x 140.

та некробіотичними змінами епітеліоцитів, гладких міоцитів, ендотеліоцитів, дифузними клітинними інфільтрація строми, розволокненнями та дезорганізацією тканин (рис. 1, рис. 2).

Висота покривних епітеліоцитів слизової оболонки досліджуваного органу на 2-у добу досліді збільшилася на 4,6%; на 7-у – на 13,3%; на 14-у – на 8,7%. Діаметри ядер вказаних клітин відповідно зросли на 5,4%; 15,4%; 9,6%. Глибина крипт при змодельованій патології у вказані вище строки експерименту збільшилася на 3,27%; 11,9%; 8,07%, ширина крипт – на 6,4%; 15,9%; 11,0%. Нерівномірні, диспропорційні зміни просторових характеристик епітеліоцитів та їх ядер призводили до порушень ядерно-цитоплазматичних відношень в цих клітинах. Найвираженіші зміни досліджуваного морфометричного параметра виявлені через 7 днів від початку досліді. При цьому ядерно-цитоплазматичні відношення статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) збільшилися на 3,5%. Виявлені зміни досліджуваного морфометричного показника свідчили про істотні порушення структурного клітинного гомеостазу [5]. В досліджуваних умовах експерименту зміненими виявилися також інші відносні морфометричні параметри товстої кишки. Нерівномірні, диспропорційні зміни просторових характеристик слизової оболонки, підслизової основи, м'язової оболонки товстої кишки на 7-у добу токсичного гепатиту призводили до істотних порушень співвідношень між морфометричними параметрами названих структур, які адекватно відображали підслизово-м'язовий та слизово-м'язовий індекси. Так, підслизово-м'язовий індекс через 7 днів від початку досліді статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) зріс з  $0,330 \pm 0,009$  до  $0,351 \pm 0,006$ , тобто на 6,36%, що свідчило про порушення органного клітинного гомеостазу. Порушення тканинного структурного гомеостазу в товстій кишці адекватно підтверджувалося капілярно-епітеліальними відношеннями у слизовій



**Рис. 2.** Структура товстої кишки тварини на 7-у добу експериментального ураження печінки. Дифузна лімфоїдно-гістіоцитарна інфільтрація субепітеліального простору, розширення та повнокрів'я гемокапілярів, стази. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36. : x 200.

оболонці досліджуваного органу. Вказаний морфометричний параметр у контрольних спостереженнях дорівнював  $0,230 \pm 0,005$ , на другу добу експерименту –  $0,227 \pm 0,004$ , через 7 днів –  $0,210 \pm 0,003$  на 14-у –  $0,220 \pm 0,006$ . Варто зазначити, що на другу та сьому доби експерименту наведений морфометричний параметр знижувався відповідно на 1,3% і 8,7%. Це свідчило про погіршення кровопостачання структур слизової оболонки ураженої товстої кишки. На 14-у добу цей показник виявився меншим на 4,3% за аналогічний контрольний. В змодельованих патологічних умовах структурної перебудови зазнавали також артерії середнього та дрібного калібрів товстої кишки. Більш виражені зміни були у останніх. Так, на 2-у добу досліді зовнішній діаметр артерій дрібного калібру зріс на 3,1%, через 7 днів – на 6,2%, а на 14-у добу – на 3,96%. Товщина медії в даному експерименті відповідно збільшилася на 5,8%; 14,5% та 8,7%. Просвіт досліджуваних судин зменшився. Варто зазначити, що найбільш звуженими артерії дрібного калібру досліджуваного органу виявилися через 7 днів токсичного гепатиту. При цьому внутрішній діаметр вказаних судин з високим ступенем достовірності ( $p < 0,001$ ) знизився на 16,96%. Індекс Керногана артерій дрібного калібру товстої кишки при токсичному гепатиті зменшувався. Це вказує про зниження їхньої пропускної здатності та погіршення кровопостачання досліджуваного органу [8].

У змодельованих патологічних умовах зазнають структурної перебудови ендотеліоцити досліджуваних судин товстої кишки та їхні ядра. При цьому просторові характеристики цитоплазми ендотеліоцитів та їхніх ядер були змінені неоднаково, що призводило до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень в досліджуваних клітинах. Суттєві зміни ядерно-цитоплазматичних відношень в клітинах деякі автори трактують [1, 3, 5] як істотні порушення клітинного структурного гомеостазу. Відносний об'єм

пошкоджених ендотеліоцитів досліджуваних судин протягом експерименту збільшувався. У контрольних спостереженнях вказаний морфометричний параметр дорівнював  $(2,50 \pm 0,04) \%$ , що деякі дослідники пов'язують з апоптозом клітин [7], на 2-у добу експерименту наведений показник статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) зріс у 4,68 рази, через 7 діб – у 10,9 рази, а на 14-у добу – у 6,68 рази. Наведені та проаналізовані дані свідчать, що найбільше ушкоджених ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру товстої кишки виявилось через 7 діб від початку досліджу.

**Висновок.** Токсичне ураження печінки чотирихлористим вуглецем призводить до значної

структурної перебудови слизової оболонки, підслизової основи, м'язової та серозної оболонок товстої кишки, що супроводжується вираженими судинними розладами, альтеративними, інфільтративними процесами та змінами морфометричних параметрів структур стінки кишки на клітинному, тканинному та органному рівнях.

**Перспективи подальших досліджень.** З огляду на отримані дані доцільним є дослідження стінки товстої кишки на всіх рівнях його структурної організації в нормі та при патологічних станах для розуміння процесів розвитку поліморбідних захворювань при токсичних впливах на організм.

### Список літератури

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Андреева І. В. Особливості розвитку гастроентерокопатолатогії при портальній гіпертензії / І. В. Андреева, І. С. Ковальова, О. А. Виноградов // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2011. – Вип. 2 (41). – С. 9 – 12.
3. Гнатюк М. С. Вікові особливості змін ядерно-цитоплазматичних відношень в кардіоміоцитах частин серця / М. С. Гнатюк, Ю. О. Данилевич // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2 (7). – С. 52 – 55.
4. Маер К. Л. Гепатит и последствия гепатита / К. Л. Майер. – М. : Медицина, 2007. – 720 с.
5. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
6. Фіра Л. С. Виявлення метаболічних порушень в організмі щурів при поєднаній дії тетрахлорметану, нітриту натрію та рентгенівського опромінення. / Л. С. Фіра, О. І. Кривокульський, С. Ю. Соснієнко, Л. М. Головатюк // Екологія та ноосфера. – 2002. – Т. 11, № 1 – 2. – С. 26 – 32.
7. Шестакова М. В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома / М. В. Шестакова // Рос. мед. журнал. – 2006. – № 3. – С. 88 – 90.
8. Шорманов С. В. Гистологические и ультраструктурные изменения печени при экспериментальном стенозе легочного ствола на стадии декомпенсации / С. В. Шорманов // Морфология. – 2010. – Т. 3. – С. 46 – 50.
9. Шульгай А. Г. Особливості моторно-евакуаторної функції кишки при механічній жовтяниці та після декомпресії жовчних шляхів / А. Г. Шульгай // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 111 – 115.
10. De Olivera Neto J. P. Intraluminal irrigation with fibers improves mucosal inflammation and atrophy in diversion colitis / J. P. De Olivera, J. E. De Aquilar-Nascimento // Nutricion. – 2004. – Vol. 20, № 2. – P. 190 – 197.
11. Gaspers L. D. Calcium signaling in liver / L. D. Gaspers, A. P. Thomas // Cell calcium. – 2005. – Vol. 38, № 3-4. – P. 329 – 342.
12. Longstreth G. E. Functional bowel disorders / G. E. Longstreth, W. G. Thompson, W. D. Cheg // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130, № 5. – P. 1480 – 1491. 4

УДК 616.36-002-009-06:612.335

#### ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ КАК ФАКТОР СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ

Головатюк Л. М., Пришляк А. М., Реминецкий Б. Я.

**Резюме.** Проведено исследование структуры стенки толстой кишки белой крысы при остром токсическом гепатите. Морфометрическими методами выявили значительную структурную перестройку слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной и серозной оболочек толстой кишки, что сопровождается выраженными сосудистыми расстройствами, альтеративными, инфильтративными процессами, а также изменениями морфометрических параметров структур стенки толстой кишки, её сосудов на клеточном, тканевом и органном уровнях.

**Ключевые слова:** токсический гепатит, стенка толстой кишки, морфометрия.

UDC 616.36-002-009-06:612.335

#### Toxic Hepatitis as a Factor in Structural and Functional Changes in the Large Intestine

Holovatiuk L. M., Pryshlyak A. M., Reminetsky B. Y.

**Abstract.** The relevance and importance of the study of pathologies of the large intestine of toxic genesis and the need for their detailed and objective study are conditioned by the growing lesions of this organ. Therefore, the aim of the study was the elucidation of patterns of changes in the morphology of the wall of the colon in experimental toxic hepatitis. Structure of the large intestine wall of rats-males was investigated by comprehensive set of morphological techniques (histological, injection, morphometric). Toxic hepatitis was modeled by intragastric input 50.0% solution of carbon tetrachloride in olive oil at a daily dose of 0.2 ml of pure substance per 100 g body

weight. Euthanasia of experimental animals was carried out in terms of thiopental sodium anesthesia. Microtomic sections after dewaxing stained with Haematoxylin and Eosin (Van Gieson, Mallory, Weigert). Research histological preparations of colon were performed with a microscope-6 MBD, MBD-11, "LUMAM-P 8". It was established that acute hepatitis causes pathological changes in the wall of the colon that are most manifest in the seventh day of the experiment. Morphometrically was revealed an increasing the thickness of the mucosa, submucosa, muscular layer, serous membrane by 12.5%, 15.5%; 5.6%, 15.1% respectively. The height of the covering mucosal epithelial cells of the colon was changed. Indicators of these parameters were highest on the 7th day of the experiment and control exceeded by 13.3%. The diameter of the nucleus of said cells increased by 15.4%. The depth of the crypts at the modeled pathology in experiment in indicated period increased by 11.9%; crypt width – 15.9%. Uneven, disproportionate change the spatial characteristics of epithelial cells and their nuclei led to violations of the nuclear-cytoplasmic ratios in these cells, indicating a substantial breach of structural cellular homeostasis. Disproportionate change the spatial characteristics of the mucosa, submucosa, muscle layer of the colon lead to significant impairment correlations between morphometric parameters of these structures: muscular-submucosal mucous and muscular indices increased, indicating abuse of organ cell homeostasis. Violation of structural tissue homeostasis in the colon adequately confirmed with capillary epithelial mucosa ratios in the large intestine (decreased). This indicatives about deterioration of blood supply to the affected structures mucosa of the colon. In the simulated pathological conditions the small caliber arteries of the large intestine were structurally remodeled. Index Kernohan of small arteries of the colon with toxic hepatitis was decreased. This testifies about reducing of their capacity and deterioration of blood supply to the examined large intestine. Histologically in the same period, there were pronounced stromal and perivascular swelling, degenerative changes and necrotic of epithelial cells, smooth myocytes, endothelial cell, diffuse infiltration of the stroma, fiber fractures and disorganization of tissues.

**Keywords:** toxic hepatitis, wall of the large intestine, morphometry.

Стаття надійшла 24. 11. 2015 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*