

**ВИСНОВКИ.** Тривала дія хлориду кадмію на організм викликає кардіотоксичне ураження серця і зміни секреторної функції передсердних кардіоміоцитів, які залежать від дози даного хімічного фактора. Введення хлориду кадмію в дозі 3 мг/кг підвищує секреторну активність серцевих м'язових клітин лівого та правого передсердь, а в дозі 6 мг/кг спостерігається істотне зниження відносних об'ємів секреторних гранул в передсердних кардіоміоцитах і означає виснаження їхньої гормональної активності, що вимагає подальших досліджень.

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 318 с.
2. Акрамова Д.Х., Червова И.А. Эндокринная функция сердца: структурно-функциональные аспекты // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1989. – Т.97, № 8. – С. 5-14.
3. Боднар Я.Я. Анализ ультраструктур предсердных кардиомиоцитов крыс при элиментарной дегидратации организма // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т. 98, №5. – С. 50-55.
4. Гнатюк М.С., Белікова Н.О., Пришляк А.М. Вікові особливості секреторної активності кардіоміоцитів передсердь у експериментальних тварин // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2001. – вип. 13. – С. 25-27.
5. Зборский И.В. Организация клеточного ядра. – М.: Медицина, 1998. – 367 с.

6. Мравян С.Р., Калинин А.П. Предсердые натрийуретические пептиды: особенности рецепции и физиологические эффекты // Клиническая медицина. – 2002. – № 10. – С. 4-10.
7. Постнов А.Ю. Предсердный натрийуретический фактор // Архив патологии. – 1990. – №2. – С. 86-90.
8. Трахтенберг И.М., Тычинин В.А., Верич Г.Е. Экспериментальные данные о кардиовазотоксическом действии вредных химических веществ // Химические факторы производственной среды и сердечно-сосудистая система. – Ереван: Айастан, 1992. – С. 38-137.
9. Шахланов В.А. Капилляры. – М.: Медицина, 1971. – 320 с.
10. Шарошина И.А., Сидоренко Б.А., Преображенский Д.Б. Роль натрийуретических пептидов в диагностике сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. – 2003. – №2. – С. 81-86.
11. Шутка Б.В., Жураківська О.Я. Стан міоендокринних клітин серця в нормі і при патології // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 3. – С. 140-145.
12. De Bold A.J. Atrial natriuretic factor, a hormone produced by the heart // Science. – 1985. – V. 230. – P. 767-770.
13. Deghengghi R. Les atriopeptides hormones de coeur // Biomedicine. – 1996. – V.40, N 3. – P. 83-84.
14. Rinne A., Vuoltenaho O., Jarvinen M. Atrial natriuretic polypeptides in the specific atrial granules of the heart: immunohistochemical and immunoelectron microscopical localization and radioimmunological quantification // Acta Histochem. – 1996. – V. 86, N 1. – P. 19-28.
15. Shimado T. Effect of cadmium on zinc metabolism in the mouse // Environ. – 1992. – N 36. – P.72-82.

Шульгай А.Г.

## МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

**МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ** – В хронічному експерименті на 22 безпородних собаках вивчені особливості морфологічних змін оболонок тонкої і товстої кишок при різних термінах механічної жовтяниці. Встановлені морфометричні критерії адаптаційних процесів. Доведено, що тривалий обтураційний холестаза призводить до хронічного атрофічного ентериту та хронічного коліту.

**МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ** – В хроническом эксперименте на 22 беспородных собаках изучены особенности морфологических изменений оболочек тонкой и толстой кишки при разных сроках механической желтухи. Разработаны морфометрические критерии адаптационных процессов. Доказано, что обтурационный холестаза ведет к развитию хронического атрофического энтерита и хронического колита.

**MORPHOLOGIC CHARACTERISTIC OF CHANGES IN SMALL AND LARGE INTESTINE DURING EXPERIMENTAL MECHANICAL JAUNDICE** – There were studied peculiarities of morphological changes of small and large intestines in the different terms of mechanical jaundice in chronic experiment on 22 not breeding dogs. there were determined morphometric criteria of adaptive processes. It was shown that obstrutive cholestasis results in to chronic atrophic enteritis and chronic colitis.

**Ключові слова:** механічна жовтяниця, тонка кишка, товста кишка.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, тонкая кишка, толстая кишка.

**Key words:** mechanic jaundice, small intestine, large intestine.

**ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ ТА АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ** Наслідком припинення надходження жовчі в дигестивну систему при обтураційному холестазі є високий рівень білірубінемії, порушення реологічних властивостей крові, мікроциркуляції та швидка зміна кількісного і якісного складу мікрофлори в просвіті тонкої і товстої кишок. Все це зумовлює розвиток певних дисбіотичних і морфологічних зрушень кишок [2,3,6,7]. Останні, як суміжні органи портальної системи, безпосередньо реагують на такі розлади особливими дисфункційними станами [1,4,5].

Незважаючи на велику кількість досліджень, що торкаються вивчення тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці,

більшістю з них розглядаються або окремі оболонки або судинне русло і є дуже мало відомостей, які дають цілісну морфологічну характеристику при обтураційному холестазі.

**МЕТА.** Вивчити динаміку перебудови оболонок тонкої і товстої кишки при різних термінах експериментального обтураційного холестаза.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Дослідження виконані на 22 безпородних собаках з масою тіла від 16 до 18 кг і віком від 3 до 5 років, яким в умовах асептики і антисептики під дроперидол-кетаміновим наркозом моделювали механічну жовтяницю шляхом перев'язки і перерізання між двома лігатурами загальної жовчної протоки. Контрольну групу склали 5 інтактних тварин. Евтаназію проводили згідно із "Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин" шляхом швидкого внутрішньовенного введення 10% розчину тіопенталу натрію (на 3,7,14,30 добу механічної жовтяниці). Для гістологічного дослідження брали шматочки різних відділів тонкої і товстої кишок. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за Ван-Гізом, за Вейгертом. На гістологічних зрізах тонкої кишки вимірювали висоту ворсинок, ширину ворсинок, глибину крипт, висоту поверхневого епітелію, товщину підслизової оболонки, товщину коллового і поздовжнього шару м'язової оболонки. На зрізах товстої кишки вимірювали товщину слизової оболонки, глибину крипт, висоту поверхневого епітелію, товщину підслизової оболонки, товщину коллового і поздовжнього шару м'язової оболонки. На основі отриманих вимірюваних величин вираховували підслизово-слизовий індекс, м'язово-слизовий індекс. Під час операції, а також у різні терміни спостереження полярографічним методом за кліренсом водно визначали об'ємну швидкість органного кровотоку тонкої і товстої кишок, а також за допомогою водного манометра Вальдмана вимірювали тиск у ворітній вені.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Створення експериментального обтураційного холестаза сприяло розвитку нових гемодинамічних умов у

портальної системі та зміні органного кровообігу тонкої і товстої кишок. На 3 добу механічної жовтяниці органний кровообіг у всіх відділах тонкої і товстої кишок був меншим від контрольних величин на 9-10%. Морфологічним субстратом його визначалися зміни пристосувально-компенсаторного характеру оболонок кишки. Гістологічно спостері-

гався набряк стінки кишки, зміна висоти ворсинки та глибини крипти (табл. 1,2). Слизова оболонка інфільтрована лімфоцитами і гістіоцитами, за рахунок набряково-інфільтративних процесів потовщена із звуженими криптами. Поверхневий епітелій місцями десквамований.

**Таблиця 1. Морфометрична характеристика стінки тонкої кишки собаки при експериментальній механічній жовтяниці (M±m)**

Досліджуваний параметр	Контроль n=5	Термін механічної жовтяниці			
		3 дні n=4	7 днів n=4	14 днів n=4	30 днів n=4
Висота ворсинок, мкм	634,21±12,52	652,43±16,28	616,29±15,39	543,08±13,23**	481,90±24,78***
Ширина ворсинок, мкм	117,03±9,73	124,82±10,42	162,78±12,06*	169,14±12,82*	157,53±9,45*
Глибина крипти, мкм	523,64±18,41	587,12±22,53	630,35±17,39**	720,19±26,03***	732,65±24,78***
Висота поверхневого епітелію, мкм	26,34±1,23	28,26±1,09	24,83±1,42	23,01±1,08	20,22±1,10**
Товщина підслизової оболонки, мкм	348,92±12,84	367,15±16,51	392,50±18,49	431,02±14,73**	427,34±12,88***
Товщина колового м'язового шару, мкм	715,06±27,13	762,80±31,29	809,39±28,69	874,49±32,74**	898,01±34,05**
Товщина поздовжнього м'язового шару, мкм	324,39±14,52	365,27±16,09	393,14±17,08*	424,52±22,43**	427,68±21,38**
Підслизово-слизовий індекс	0,28±0,01	0,28±0,01	0,29±0,02	0,32±0,02	0,34±0,02*
М'язово-слизовий індекс	0,86±0,02	0,87±0,05	0,91±0,02	0,97±0,03*	0,94±0,02*

Примітка. \*\*\* – P<0,001, \*\* – P<0,01, \* – P<0,05.

**Таблиця 2. Морфометрична характеристика стінки товстої кишки собаки при експериментальній механічній жовтяниці (M±m)**

Досліджуваний параметр	Контроль n=5	Термін механічної жовтяниці			
		3 дні n=4	7 днів n=4	14 днів n=4	30 днів n=4
Товщина слизової оболонки, мкм	873,09±21,37	918,73±24,90	1104,19±33,02***	792,48±24,77	675,12±20,43***
Глибина крипти, мкм	780,63±19,32	824,37±24,09	876,50±22,16*	693,22±21,44*	568,14±24,21***
Висота поверхневого епітелію, мкм	31,25±1,2	33,08±1,42	34,29±1,08*	29,84±0,96	24,52±1,02**
Товщина підслизової оболонки, мкм	293,98±14,32	314,57±21,08	367,89±18,73*	422,06±23,49**	398,53±21,36**
Товщина колового м'язового шару, мкм	958,31±31,75	1004,78±49,55	1243,07±42,10**	1407,92±58,61***	1025,04±45,92
Товщина поздовжнього м'язового шару, мкм	452,08±28,74	478,63±22,65	507,84±19,92	453,42±22,11	319,39±15,83
Підслизово-слизовий індекс	0,33±0,01	0,34±0,02	0,33±0,02	0,53±0,01***	0,58±0,02***
Слизово-м'язовий індекс	0,62±0,02	0,61±0,04	0,63±0,03	0,42±0,03***	0,50±0,01***

Примітка. \*\*\* – P<0,001, \*\* – P<0,01, \* – P<0,05.

Тканина підслизової оболонки набрякла з вираженим повнокрів'ям судин. М'язово-слизовий індекс становив 0,87±0,05 у тонкій кишці і слизово-м'язовий у товстій кишці 0,61±0,04.

На 7 добу обтураційного холестазу у тонкій кишці мало місце вкорочення висоти ворсинок та достовірне порівняно з інтактними тваринами збільшення їхньої ширини. При цьому крипти ставали глибшими. Дистрофічні процеси наростали. Часто у інфільтратах диференціювалися лейкоцити. Висота поверхневого епітелію зменшувалася. У товстій кишці за рахунок набряку та інфільтрації товщина слизової оболонки у 1,26 раза перевищувала вихідні величини. Підслизова основа набрякла, інфільтрована лімфоцитами і лейкоцитами. Величина її достовірно переважала контрольні цифри. Об'єм м'язової оболонки тонкої і товстої кишки зростав за рахунок гідратації її колового шару (P<0,01).

На 14 добу експерименту формуються явища стійкої портальної гіпертензії. Тиск у ворітній вені становив 173,21±3,15 (при контролі 116,21±2,06). Об'ємна швидкість органного кровообігу тонкої і товстої кишок достовірно знижена (P<0,01). Поряд із набряково-інфільтративними процесами оболонок кишки мали місце достовірно виражені ознаки зменшення висоти ворсинок слизової оболонки та поверхневого епітелію тонкої кишки. У венозних сплетеннях слизового і підслизового шару часто зустрічалися аневризматичні розширення стінки, іноді розрив і вогнища діapedезних

кроволивів. Стінки судин набрякли. Просвіти артерій звужені. Часто виявлялися дрібні артерії замикаючого типу. Спостерігався набряк, вакуолізація цитоплазми гангліонарних клітин нервових сплетень підслизового і м'язового шарів. Лейоміоцити м'язової оболонки змінені за формою, з фрагментованими ядрами і невеликою кількістю цитоплазми. Простори між ними збільшувалися, в міжклітинному просторі наростала щільність клітинної інфільтрації. М'язово-слизовий індекс у тонкій кишці збільшувався від 0,86±0,02 до 0,97±0,03, а слизово-м'язовий індекс товстої кишки зменшувався до 0,42±0,03 (P<0,001).

На 30 добу механічної жовтяниці органний кровообіг у тонкій кишці знижувався в 1,8 раза, а у товстій у 2,1 раза (P<0,001). Продовжувалося зменшення висоти ворсинок (P<0,01) та поверхневого епітелію. Ворсинки різної товщини, часто з булавоподібним потовщенням дистальних відділів. Крипти поглиблені, у багатьох випадках виповнені слизом. Простежувалися процеси мукоїдизації залоз та збільшення у слизовій оболонці кількості сполучної тканини. У судинних стінках спостерігалось підвищення активності фібробластів, розвиток явищ міоеластозу і міофіброзу. Зменшувалася загальна товщина слизової оболонки. Поверхневий епітелій часто десквамований з ознаками дистрофії. Підслизово-слизовий індекс у тонкій кишці становив 0,34±0,02 (P<0,05), у товстій кишці 0,58±0,02 (P<0,01). М'язова оболонка потовщена за рахунок колового і поздовжнього шару у тонкій

кишці і колового – у товстій кишці. Пучки лейоміоцитів розволокнені, набряклі, у проміжках між ними має місце розростання сполучотканинних волокон.

**ВИСНОВКИ** 1. Механічна жовтяниця супроводжується морфологічними змінами всіх оболонок тонкої і товстої кишки. 2. Глибина морфологічних зрушень знаходиться в прямій залежності від терміну обтураційного холестази і розладів органного кровообігу. 3. Тривала механічна жовтяниця призводить до розвитку хронічного атрофічного ентериту та хронічного коліту.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ДАНОМУ НАПРЯМКУ.** Наступні дослідження морфологічних змін стінок тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці зумовлені розробкою адекватних способів їх корекції.

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

2. Изменения в слизистой оболочке тонкой кишки при билиарном синдроме / У.К.Ибрагимов, Ш.А.Халилов, Ш.К.Эргашев, А.Ф.Каюмов // Морфология. – 2002. – № 2-3. – С. 21-22.

3. Патогенетическое лечение функциональной непроходимости / И.Т.Васильев, Р.Б.Мумладзе, А.П.Сельцовский, О.Е.Колесова, Г.А.Ярлова // Анналы хирургии. – 2000. – №2. – С. 59-69.

4. Шульгай А.Г. Динаміка змін структурно-просторової організації судинного русла тонкої кишки при експериментальній механічній жовтяниці // Вісник морфології. – 2002. – № 2. – С. 292-297.

5. Шульгай А.Г. Порівняльна характеристика змін кровообігу тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2003. – № 1. – С. 150-151.

6. Wille K.H. Functional morphology of the large intestinal mucosa // Anat. Histol. Embriol. – 1999. – № 5-6. – P. 355-365.

7. Giardiello F.M. The atypical colitides // Gastroenterology. – 1999. – № 2. – P.479-490.

Хара М.Р.

## ВПЛИВ КАСТРАЦІЇ НА ХОЛІНЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ В УМОВАХ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ВПЛИВ КАСТРАЦІЇ НА ХОЛІНЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ В УМОВАХ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ – Інтактні самки відрізняються від інтактних самців інтенсивнішою брадикардією при подразненні блукаючого нерва та введенні ацетилхоліну. Розвиток адреналінової міокардіодистрофії у некастрованих самок викликає на ранніх стадіях збільшення вагусної реакції серця і зменшення чутливості постсинаптичного відділу, на пізніх стадіях – зменшення інтенсивності вагусної брадикардії та відновлення чутливості холінорецепторів серця. Формування некрозів у міокарді самців не викликає суттєвих змін стану холінорецепторів. Кастрація знижує здатність серця відповідати брадикардією у відповідь на подразнення блукаючого нерва та введення ацетилхоліну. Інтенсивнішими є зміни у кастрованих самок. При моделюванні адреналінової міокардіодистрофії в кастрованих самок зберігається закономірність змін холінергічних реакцій серця, але різко зменшується їх інтенсивність. Більш динамічні зміни в організмі самок доводять значну роль естрогенів у модулюванні холінореактивності міокарда.

**ВЛИЯНИЕ КАСТРАЦИИ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ СЕРДЦА КРЫС РАЗНОГО ПОЛА В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ** – Інтактні самки відрізняються від інтактних самців більш інтенсивною брадикардією при подразненні блукаючого нерва і введенні ацетилхоліну. Розвиток адреналінової міокардіодистрофії у некастрованих самок викликає на ранніх стадіях збільшення вагусної реакції серця і зменшення чутливості постсинаптичного відділу, на пізніх стадіях – зменшення інтенсивності вагусної брадикардії та відновлення чутливості холінорецепторів серця. Формування некрозів у міокарді самців не викликає суттєвих змін стану холінорецепторів. Кастрація знижує здатність серця відповідати брадикардією у відповідь на подразнення блукаючого нерва та введення ацетилхоліну. Інтенсивнішими є зміни у кастрованих самок. При моделюванні адреналінової міокардіодистрофії в кастрованих самок зберігається закономірність змін холінергічних реакцій серця, але різко зменшується їх інтенсивність. Більш динамічні зміни в організмі самок доводять значну роль естрогенів у модулюванні холінореактивності міокарда.

**CASTRATION INFLUENCE ON HEART CHOLINERGIC REACTIONS OF THE DIFFERENT SEX RATS IN CONDITION OF ADRENALIN MYOCARDIODYSTROPHY DEVELOPMENT** – Intact females differ from intact males by more intensive bradycardia during irritation of n. Vagus and injection of acetylcholine. Adrenalin myocardiodystrophy development in noncastrated females causes the increase of heart vagus reaction and decrease of postsinaps area sensibility at early stage, the decrease of vagus bradycardia intensity and renewal of heart cholinoreceptors sensibility at late stage. Necrosis formation in myocardium of the males doesn't cause significant changes of cholinoreceptors condition. Castration decreases heart ability to react by bradycardia after n. Vagus irritation and acetylcholine injection. More intensive changes arise in castrated females. Castrated females don't change legitimacy of the heart cholinergic reactions during adrenalin myocardiodystrophy development, but their intensity very decreases. More dynamic changes in female's organism prove important estrogens function in heart cholinoreceptors reactivity modulation.

**Ключові слова:** адреналін, міокард, самці, самки, кастрація, холінорецептори

**Ключевые слова:** адреналин, миокард, самцы, самки, кастрация, холинорецепторы

**Key words:** adrenalin, myocardium, males, females, castration, cholinoreceptors

**ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Серцево-судинна патологія, що за даними ВООЗ є лідером в структурі захворюваності та смертності людей, частіше уражає чоловіків, ніж жінок. Проте в умовах клімаксу показник захворюваності на ІХС серед жінок різко зростає, а гормонозамісна терапія при цьому є ефективною [5]. Це обумовлює актуальність проблеми вивчення статевих особливостей функціонування серця в фізіологічних та патологічних умовах. За даними [4] вивчення кардіоінтервалаграм доводить переважання парасимпатикотоніків в когорті самок-щурів і симпатикотоніків – в когорті самців. Самки активніше реагують на введення фізіологічних доз адреналіну активацією надниркових залоз. [2]. Проте маловивченим залишається питання ролі холінергічних механізмів і статевих гормонів в процесах адаптації організму самців і самок в умовах розвитку некротичного пошкодження серця. Метою наших досліджень стало вивчення впливу зниження рівня статевих гормонів на холінергічну регуляцію серця тварин різної статі в умовах моделювання некротичних змін в міокарді.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** Досліди проведені на 50 некастрованих самцях (НК♂), 47 некастрованих самках (НК♀), на 32 кастрованих самцях (К♂) і 33 кастрованих самках (К♀) щурів л.Вістар. Холінергічні реакції серця тварин вивчали шляхом електричного подразнення периферичного відрізка блукаючого нерва (БН) протягом 1 хв, оцінюючи інтенсивність брадикардії (ІБ<sub>n,v</sub>). Вивчали чутливість холінорецепторів міокарда до ацетилхоліну (АХ), аналізуючи інтенсивність (ІБ<sub>ax</sub>) та тривалість (ТБ<sub>ax</sub>) брадикардії, що виникала після внутрішньовенного введення (50 мкг/кг). Зниження рівня статевих гормонів досягали шляхом кастрації тварин за методом [3], в дослід брали не раніше ніж через 1 місяць. Адреналінову міокардіодистрофію (АМД), як модель некротичного ушкодження серця, викликали внутрішньом'язовим введенням адреналіну (1 мг/кг) і вивчали холінергічні