

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.341-008.6+616.36/.37-002]-085.246.2/.849.19

© Н.Є. Лісничук, І.Я. Демків, М.І. Куліцька

Центральна науково-дослідна лабораторія

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

### КОРЕКЦІЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ТОНКО КИШКИ ПРИ ПОЄДНАНИХ ПАТОЛОГІЯХ ОРГАНІВ ПАНКРЕАТОГЕПАТОБІЛІАРНО ЗОНИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ ГСГД ТА МАГНІТОЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

КОРЕКЦІЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ТОНКО КИШКИ ПРИ ПОЄДНАНИХ ПАТОЛОГІЯХ ОРГАНІВ ПАНКРЕАТОГЕПАТОБІЛІАРНО ЗОНИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ ГСГД ТА МАГНІТОЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ – У роботі наведено дані про корекцію структурно-функціональних змін тонко кишки при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобіліарно зони із застосуванням вуглецевого сорбенту IV покоління ГСГД та низькоенергетичного магнітолазерного випромінювання.

КОРЕКЦИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ПАТОЛОГИЯХ ОРГАНОВ ПАНКРЕАТОГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭНТЕРОСОРБЕНТА ГСГД И МАГНИТОЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ – В работе приведены данные о коррекции структурно-функциональных изменений тонкой кишки при сочетанных патологиях органов панкреатогепатобилиарной зоны с применением углеродного сорбента IV поколения ГСГД и низькоенергетического магнітолазерного излучения.

THE CORRECTION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF SMALL INTESTINE IN CONDITION OF COMBINED PATHOLOGIES OF LIVER AND PANCREAS BY ENTEROSORBENT HSGD AND LAWPOVERED LASER – The article represents the results of structural and functional changes in small intestine correction in condition of combined pathologies of liver and pancreas by carbon sorbent of IV generation HSGD and lawpovered laser.

**Ключові слова:** тонка кишка, токсичний гепатит, кріогенний панкреатит, сорбція, магнітолазерне світло.

**Ключевые слова:** тонкая кишка, токсический гепатит, криогенный панкреатит, сорбция, магнітолазерное излучение.

**Key words:** small intestine, toxic hepatitis, cryogenic pancreatitis, sorbtion, laser.

**ВСТУП** За даними ВООЗ, хвороби органів травлення є одними з найбільш розповсюджених у світі. Прогнозується зростання захворюваності гастроентерологічною патологією, оскільки вона залежить не тільки від розвитку медицини, але й, в основному, від соціальних умов життя населення і патогенних факторів, які призводять до запуску стресових, імунноалергічних та метаболічних механізмів. Хронічні запальні захворювання органів панкреатогепатодуоденальної зони належать до найпоширенішої патології. Від них страждає кожен 4-й житель нашої планети, що робить їх важливою медико-соціальною проблемою, актуальність якої ще до кінця не усвідомлена не тільки в державних, але й в медичних колах [1, 2, 3].

Ембріональний розвиток та анатомо-фізіологічна єдність тонко кишки та органів панкреатогепатобіліарно зони зумовлюють обов'язкове втягнення в

патологічний процес при ураженні кожного з органів цієї зони. Морфофункціональні зміни органів травної системи, а також особливості їх кровопостачання в умовах їх поєднаних патологій, є до кінця не з'ясованими [4, 5, 6, 7].

Застосуванню лазерів для лікування хворих з ураженнями тонко кишки присвячені лише поодинокі публікації, у яких далеко не повністю розкрито дія цього чинника на структуру та функцію вказаного органа. Не розробленими є методи ефективного застосування магнітолазерного світла для корекції патологічних змін органів шлунково-кишкового тракту.

У доступній аналізі наукової літератури відсутні також роботи, присвячені особливостям структурно перебудови тонко кишки при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобіліарно зони та можливості корекції виявлених змін за допомогою магнітолазерного випромінювання в поєднанні із застосуванням сорбційних засобів. Вищезазначене ставить перед дослідниками завдання комплексно дослідити можливість та ефективність застосування даних коригуючих чинників для корекції структурних змін органів травної системи та їх судинного русла.

Аналогічні дослідження у запропонованому об'ємі в Україні не проводились.

З огляду на вищенаведене, метою даного експериментального дослідження стало всестороннє вивчення структурно-функціональних змін в тонкій кишці білих щурів в умовах змодельованого ураження органів панкреатогепатобіліарно зони та їх корекція з допомогою вуглецевого сорбенту IV покоління ГСГД та низькоенергетичного магнітолазерного випромінювання інфрачервоного діапазону.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У експериментах на білих нелінійних щурах-самцях вивчали структурно-функціональні зміни в тонкій кишці при експериментально змодельованих кріогенному панкреатиті та токсичному гепатиті, а також вплив сорбційно-терапії та магнітолазерного випромінювання на перебіг змодельованих патологій.

Для корекції виявлених патологічних змін тонко кишки використано одноканальний лазерний генератор "МІТ-1" серії "Ліка" (виробник – фірма "Фотоніка Плюс"). Апарат працює в постійному інфрачервоному спектрі (довжина хвилі – 635 нм, потужність – 150 мВт). Особливістю цього приладу є те, що його магнітні індуктори поєднані з лазерним випромінювачем в одному терміналі. Експериментальним тваринам з інтервалом в 24 год проводили 5 сеансів опромінен-

ня тривалістю 2 хв (енергія випромінювання –1,33 кДж).

Вуглецевий сорбент IV покоління ГСГД, розробленого в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України під керівництвом проф. В.Г. Ніколаєва. Добова доза сорбенту – 1 мл (що відповідає чистій масі вуглецевого сорбенту ГСГД 0,2 г) на 100 г маси тіла тварини [8]. Доза препарату була обґрунтована відповідно до Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів [9].

Всі експерименти на тваринах проводили згідно з “Науково-практичними рекомендаціями із утримання лабораторних тварин та роботи з ними” [10]. Для гістологічних досліджень забирали тонку кишку, шматочки якої після відповідно гістологічно обробки [11] вивчали методом світлооптичною мікроскопією. Проведено морфометричний аналіз змін структурних компонентів стінки тонкої кишки піддослідних тварин за умов поєднаних патологій органів панкреатогепатобіліарно зони, а саме: товщину слизової оболонки тонкої кишки, підслизової основи, товщину серозної та м'язової оболонок, висоту і товщину ворсинок, глибину і ширину крип, висоту стовпчастих епітеліоцитів із облямівкою, товщину власної та м'язової пластинок слизової оболонки, розраховували співвідношення кількості ворсинок і крип [16]. Для морфометричного аналізу гістологічних препаратів використана програма Inter Video Win DVR UTHSCSA Image Tool з застосуванням відеокамери Vision Color CCD.

Досліджено фактори імунологічної реактивності (IgG A, M, G, фагоцитарна активність лейкоцитів, концентрація циркулюючих імунних комплексів) [12, 13], вираженість прооксидних реакцій (малоновий діальдегід, дієнові та трієнові кон'югати) [14] і активність функціонування антиоксидантного захисту (СОД, каталаза, церулоплазмін, відновлений глутатіон, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза) [15, 17, 18, 19, 20], а також біохімічні зміни (активність трансаміназ, концентрації загального білка, холестерину, білірубину, амілази згідно з загальноприйнятими методиками) організму експериментальних тварин при змодельованих ураженнях підшлункової залози і печінки та рівень ендогенної інтоксикації (вміст молекул середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації) [16].

Кількісні показники обробляли статистично з використанням програми Excel Microsoft.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Встановлено, що експериментально змодельовані патології органів панкреатогепатобіліарно зони (підшлункової залози, печінки) у білих щурів супроводжується вираженим ураженням структурних компонентів стінки тонкої кишки. Перш за все звертають на себе увагу виражені судинні розлади: у власній пластинці, підслизовій основі і сполучнотканинних прошарках м'язової оболонки спостерігали дилатацію судин гомомікроциркуляторного русла та стази формених елементів у розширених просвітах. У периваскулярних просторах виявлені чисельні лімфоцити та плазмочити, частково нейтрофіли і макрофаги. Серед епітеліальних клітин спостерігаються келихоподібні, апікальна частина цитоплазми яких заповнена крупними секреторними гранулами. х осміофільні

ядра пікнотично змінені і розташовуються в базальному полюсі. У підслизовій основі в складі кінцевих секреторних відділів дуоденальних залоз переважають гландулоцити з значним вмістом секрету, що відповідає фазі його нагромадження. Пухка сполучна тканина власної пластинки має ознаки набряку та деструкції фібрилярних компонентів. При дослідженні епітеліальної пластинки ворсинок встановлено зростання пошкодження більшості епітеліоцитів. Це проявляється значною фрагментацією і відшаруванням мікроросинок, зменшенням їх розмірів.

Мікроскопічні та морфометричні дані про стан епітеліоцитів ворсинок слизової оболонки тонкої кишки свідчать про початок порушення процесу пристінкового травлення і всмоктування. Це підтверджується станом залозистих компонентів органа: зростанням кількості келихоподібних клітин, збільшенням кінцевих секреторних відділів дуоденальних залоз.

Спостерігаються суттєві порушення функціонування клітинно та гуморально ланок імунного захисту, істотне посилення процесів вільнорадикального окиснення, дисбаланс факторів ферментативно та неферментативно ланок антиоксидантного захисту, що призводить до нагромадження ендогенних токсичних продуктів.

Одним із основних передбачуваних патогенетичних механізмів пошкодження слизової оболонки дванадцятипалої кишки при запальних ураженнях є утворення ІК. При відкладанні таких ІК в слизовій або підслизовій оболонках кишки активується система комплементу, що індукуює комплементзалежну цитотоксичність лімфоцитів. Нами виявлено суттєве зростання рівня ЦІК у експериментальних тварин з токсичним гепатитом як у сироватці крові, так і в стромі досліджуваного органа. Виявлено також відкладання ІК в стінці судин гомомікроциркуляторного русла. Описане свідчить, що внаслідок відкладання ІК, а також Іg M та Іg G в судинах мікроциркуляторного русла погіршується кровопостачання досліджуваного органа, що робить можливим виникнення у ньому ішемічних розладів та некробіотичних явищ.

Ендогенна інтоксикація (рівень якої зріс на 70 %) є неспецифічним синдромом, характерним для багатьох захворювань, що супроводжується посиленням вільнорадикальних процесів. Підвищене накопичення токсичних метаболітів ПОЛ призводить до розвитку токсемії – виходу токсинів в кров з локального осередку, що викликає генералізацію патологічного процесу та його поширення за межі первинно ураженого органа, яким за змодельованих патологічних умов є підшлункова залоза або печінка.

Все вищезазначене можна розглядати як імовірний патогенетичний механізм структурних уражень тонкої кишки за умов досліджуваних патологій органів панкреатогепатобіліарно зони.

Експериментально доведено доцільність застосування сорбційно та магнітолазерної терапії для корекції виявлених структурно-функціональних порушень. Розроблено ефективні дози гранульованого вуглецевого сорбенту IV покоління ГСГД та адекватні дози коригуючого магнітолазерного впливу на організм експериментальних тварин за даних патологічних умов.

**ВИСНОВКИ** Комбіноване застосування сорбенту IV покоління ГСГД та низькоенергетичного магнітолазерного випромінювання інфрачервоного діапазону знижувало ступінь структурних уражень стінки дванадцятипало кишки, що проявлялося зменшенням судинних розладів та набряку сполучно тканини, зниженням вираженості лімфоцитарно інфільтрації, активацією ендотелію гемокапілярів, посиленням проліферативно активності епітелію крипт (підвищення мітотичного індексу камбіальних клітин дна крипт як єдиного джерела регенерації слизово оболонки), відновлення процесів пристінкового і порожнинного травлення, а також фазного характеру секреції гландоцитів дуоденальних залоз.

Використання цих коригуючих засобів сприяє суттєвому зниженню процесів прооксидації та відновленню функціонально активності ферментативних та неферментативних ланок антиоксидного захисту, позитивно впливає на стан клітинно та гуморально ланок імунітету і відновлення фагоцитарно активності лейкоцитів, позитивно впливає на стан імунно реактивності та антиоксидного захисту організму дослідних тварин, суттєво покращує біохімічні параметри крові та активно пригнічує прооксидні процеси.

**Перспективи подальших досліджень** Отримані результати є морфологічним підґрунтям для розробки нових високоінформативних методів діагностики уражень тонко кишки за умов супутніх патологій органів панкреатогепатобіліарно зони, що дає можливість істотно підвищити рівень діагностики на ранніх етапах хвороби.

Подальша розробка патогенетично обґрунтованих комплексних методів профілактики і терапії уражень органів шлунково-кишкового тракту дозволить скоротити терміни перебування хворих в стаціонарі, зменшити витрати щодо оплати тимчасово непрацездатності та суттєво покращити віддалені результати як консервативного, так і хірургічного лікування.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пасиешвили Л.М. Роль иммунных нарушений в формировании хронических воспалительных заболеваний кишечника /Л.М. Пасиешвили, Е.В. Супрун // Врач. практика. – 2001. – № 3. – С. 37-39.
2. Кімакович В.Й. Імунна система шлунково-кишкового тракту в нормі та патології /В.Й. Кімакович, В.В. Чоп'як, О.В. Бродик. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 110 с.
3. Лісничук Н.Є. Динаміка місцевих імунних реакцій клубово кишки білих щурів з експериментальним панкреатитом / Н.Є. Лісничук // Вісник проблем біол. та мед. – 2006. – Вип. 2. – С. 120-122.
4. Лісничук Н.Є. Структурні зміни дванадцятипало кишки за умов гострого експериментального панкреатиту/ Н.Є. Лісничук, О.Я. Шутурма // Вісник морфології. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 175-177.
5. Лісничук Н.Є. Субмікроскопічні зміни компонентів стінки дванадцятипало кишки при експериментальному панкреатиті / Н.Є. Лісничук, К.С. Волков // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2005. – № 5. – С. 84-86.
6. Лісничук Н.Є. Морфометричний аналіз структурно перебудови стінки клубово кишки за умов токсичного ураження печінки в експерименті / Н.Є. Лісничук // Вісник проблем біології та медицини. – 2005. – № 3. – С. 85-87.
7. Шутурма О.Я. Динаміка структурних змін дванадцятипало кишки за умов експериментального панкреатиту / О.Я. Шутурма, Н.Є. Лісничук, К.С. Волков // Вісник морфології. – № 1, Т. 13. – С. 66-70.
8. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее / В.Г. Николаев, С.В. Михаловский, В.В. Николаева и др. // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Вип.4 – С. 7-16.
9. Стефанов О.В. Доклінічні вивчення лікарських засобів. Методичні рекомендації / О.В. Стефанова.– К., 2001.– 576 с.
10. Кожем'якін Ю.М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін. – К., 2002. – 156 с.
11. Меркулов Г.А. Общие методы окрашивания срезов // Курс патологической техники / Г.А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – С. 156-172.
12. Чернушенко Е.Ф. Иммунологические методы исследований в клинике /Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова. – К.: Здоров'я, 1978. – 159 с.
13. Гриневич Ю.А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю.А. Гриневич, А.М. Алферов // Лаб. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-495.
14. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований / Под. ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Из-во Ленингр. ун-та, 1982. – 272 с.
15. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
16. Тогайбаев А.А. Метод определения эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
17. Чевари С. Роль супероксидредуктазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.
18. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – М.: Минск, 1982. – 311 с.
19. Круглікова Г.О. Методи визначення активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази / Г.О. Круглікова, У.М. Штутман // Укр. біохім. журн. – 1976. – Т. 68, № 2. – С. 223-228.
20. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups / G.L. Ellman // Arch of Bioch. and Biophys. – 1959. – № 82. – P. 70-77.

Отримано 01.04.10