

подслизистой, мышечной и серозной оболочек тощей кишки, при однократном внутрив брюшинном введении 5 мг λ - карагена (Sigma - США) который разводили в 1 мл физиологического раствора на одно животное.

Установлено, что морфометрические показатели достоверно не различались между показателями интактной группы и контрольных групп животных. При воспалении показатели общей толщины стенки, толщины слизистой и подслизистой оболочек реагировали путем достоверного увеличения их показателя максимально на 10-14 суток эксперимента, что указывает на проявления дистрофических процессов с атрофией стенки тощей кишки.

Ключевые слова: тощая кишка, слизистая оболочка, λ-карагенан, асептическое воспаление.

Стаття надійшла 10.01.2014 р.

wall, thickness of the mucosa, submucosa, muscular and serous shells of the jejunum, with a single intraperitoneal injection of 5 mg λ - caragenan (Sigma - USA) which has been dissolved in 1 ml of saline per animal.

It has been estimated, that morphometric parameters have not significantly distinguished between the indices of intact group and control groups of animals. In inflammation the indicators of total wall thickness, the thickness of the mucosa and submucosa react by increasing of their indices on the 10-14 days of experiment to the maximum that indicates to the manifestation of degenerative processes with atrophy of the jejunum.

Key words: jejunum, mucous membrane, λ-caragenan, aseptic inflammation.

Рецензент Костиленко Ю.П.

УДК 616.37-002-085.246.2/.272.4-06. 616.342-091.8-071.3]-092.9

О. Я. Шутурма

Тернопільський державний медичний університет, м. Тернопіль

ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТУ ТА ЕНТЕРОСОРБЕНТУ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН СТІНКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТУ

В експерименті на білих щурах встановлені особливості гістологічних і морфометричних змін стінки дванадцятипалої кишки при експериментальному панкреатиті та за умов корекції. В якості коригуючих чинників ми застосували комбіноване поєднання вуглецевого сорбенту ГСГД та антиоксидно-вітамінного комплексу Ліволін форте. Одержані результати показали відносну нормалізацію морфометричних показників уже на 7 добу досліді.

Ключові слова: дванадцятипала кишка, морфометричні показники, антиоксидант, гемосорбент, панкреатит.

Захворювання органів травлення є достатньо поширеною патологією, яка має тенденцію до зросту. За останні 30 років в світі відмічено двократний зріст кількості хворих на гострий та хронічний панкреатит [7,8]. Хвороби підшлункової залози є причиною найбільш тяжкої інвалідності серед пацієнтів гастроентерологічних диспансерів та стаціонарів. Важкі ускладнення призводять навіть до смерті хворих [2,5]. У клінічній картині хронічного панкреатиту часто спостерігаються симптоми, що вказують на порушення структури та функції дванадцятипалої кишки (характер больового синдрому, дуоденостаз, зміни слизової оболонки та ін.). [3]. Анатомо - фізіологічна спорідненість та єдність нейро - ендокринної регуляції роботи органів даної зони є морфо - функціональною передумовою їх спільної реакції на ураження одного з них [4].

Ступінь деструктивних змін в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки знаходиться в тісному зв'язку з інтенсивністю процесів окислення ліпідів і накопичення продуктів ПОЛ в тканині кишки [10,11]. В цих умовах екзогенне введення антиоксидантів та ентеросорбентів сприяє поповненню окислювальних ресурсів організму, перешкоджає активації процесів ПОЛ і використовується в якості засобів неспецифічної профілактики і лікування [1,6,9]. Таким чином, не дивлячись на наявність робіт, присвячених лікуванню антиоксидантами та ентеросорбентами органів травлення, не виясненими залишаються питання впливу ентеросорбції на морфогенез реактивних дуоденітів і запуск компенсаторно-регенераторних процесів в дванадцятипалій кишці.

Метою роботи було встановлення особливостей гістологічних і морфометричних змін стінки дванадцятипалої кишки при експериментальному панкреатиті за умов використання коригуючих чинників.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальне ураження підшлункової залози у білих щурів моделювали шляхом локального заморожування обох її поверхонь хлоретилем згідно методики С.О. Шалімова (1989). Контрольним тваринам проводили ідентичну лапаротомію без заморожування підшлункової залози. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил, передбачених Європейською комісією по нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів, а також згідно „Науково-практичних рекомендацій із утримання лабораторних тварин та роботи з ними”. Для корекції виявлених порушень з боку структурних компонентів стінки дванадцятипалої кишки, що реактивно виникли як результат супутньої патології підшлункової залози, ми застосували комбіноване використання вуглецевого сорбенту ГСГД та антиоксидно-вітамінного комплексу Ліволін форте. До складу Ліволін форте входять есенціальні фосфоліпіди з дуже високим вмістом поліненасичених жирних кислот. Саме збагачення поліненасиченими жирними кислотами дає змогу вберегти велику частину препарату в дванадцятипалій кишці від дії фосфоліпази А, що в нормі розщеплює лецитин до холіну. Значна частина есенціальних фосфоліпідів надходить у кров і вбудовується в клітинні та субклітинні мембрани, що ефективно зменшує клінічні прояви не лише захворювань печінки, підшлункової залози та інших органів травлення, а й

таких хвороб, як атеросклероз і цукровий діабет, покращують ліпідний спектр і реологічні властивості крові. Крім того, у складі Ліволін форте містяться вітаміни групи В і вітамін Е в лікувальних дозах.

Гемосорбент гранульований дилігандизуючий (ГСГД) - це вуглецевий сорбент IV покоління, який розроблений в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є Кавецького НАН України під керівництвом проф. В.Г. Ніколаєва.

Використано 20 білих щурів, які були розділені на 3 групи. 1-а група – інтактні тварини (5 особин); 2-а група – тварини з експериментальним панкреатитом (8 особин); 3-я група – тварини з експериментальним панкреатитом, яким щоденно з першого дня експерименту внутрішньошлунково вводили сорбент ГСГД та препарат антиоксидного та гепатопротекторного спектру дії Ліволін форте (7 особин). Добова доза сорбенту – 1 мл (що відповідає чистій масі вуглецевого сорбенту ГСГД 0,2 г) на 100 г маси тіла тварини. Препарат Ліволін форте вводили в добовій дозі поліненасиченого фосфатиділхоліну (лецитину) 150 мг на 100 г маси тіла тварини. Доза препаратів була обґрунтована на підставі Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів. Тварин з експериментально змодельованим кріогенним панкреатитом та його корекцією виводили з експерименту на 7-у добу.

Для гістологічних досліджень забирали матеріал дванадцятипалої кишки, вирізували шматочки органу із середньої її частини. Матеріал фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну з триразовою зміною фіксатора, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і заливали у парафінові блоки. Зрізи товщиною 5–6 мкм забарвлені гематоксиліном і еозином досліджували і документували за допомогою світлового мікроскопа SEO SCAN та відеокамери Vision CCD Camera.

Морфометрично у гістологічних препаратах визначали товщину слизової оболонки дванадцятипалої кишки, підслизової основи, м'язової та серозної оболонок, висоту й ширину ворсинок, глибину і ширину просвіту крипт, товщину власної та м'язової пластинок слизової оболонки висоту стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою. Для морфометричних досліджень гістологічних препаратів використовували систему візуального аналізу зображення із застосуванням відеокамери Vision CCD Camera і програму Inter Video Win DVR UTHSCSA Image Tool. Кількісні показники обробляли статистично з використанням програми Exel Microsoft.

Результати дослідження та їх обговорення. Гістологічне дослідження дванадцятипалої кишки проведені на 7-у добу встановили позитивний вплив поєднаного застосування антиоксиданту Ліволін форте та сорбенту ГСГД на структурні компоненти та морфометричні показники. В цей термін спостереження середнє значення товщини слизової оболонки статистично достовірно зменшувалося порівняно з тваринами, які не отримували препаратів корекції і становило ($689,8 \pm 7,4$) мкм). Цей показник виявляв тенденцію до нормалізації порівняно з аналогічним показником інтактної групи тварин ($687,4 \pm 13,0$) (табл. 1).

Таблиця 1

Морфометричні показники стінки дванадцятипалої кишки за умов експериментального панкреатиту і введення Ліволін форте та сорбенту ГСГД ($M \pm m$)

Показник	Інтактні тварини	7 доба	
		Тварини із змодельованим панкреатитом	Тварини із змодельованим панкреатитом, які отримували ГСГД та Ліволін форте
Товщина слизової оболонки, мкм	$687,4 \pm 13,0$	$732,1 \pm 19,2$	$689,8 \pm 7,4^*$
Висота ворсинок, мкм	$585,4 \pm 10,3$	$617,3 \pm 12,6$	$600,8 \pm 15,9$
Товщина ворсинок, мкм	$45,21 \pm 1,23$	$63,84 \pm 1,65$	$52,42 \pm 1,91^*$
Глибина крипт, мкм	$89,08 \pm 2,51$	$98,31 \pm 2,24$	$84,35 \pm 2,73^*$
Ширина крипт, мкм	$12,49 \pm 0,33$	$15,11 \pm 0,36$	$13,71 \pm 0,38^*$
Товщина власної пластинки слизової оболонки, мкм	$10,40 \pm 0,32$	$14,22 \pm 0,44$	$12,18 \pm 0,42^*$
Товщина м'язової пластинки слизової оболонки, мкм	$7,02 \pm 0,26$	$7,24 \pm 0,14$	$7,13 \pm 0,23$
Товщина підслизової основи, мкм	$230,2 \pm 8,1$	$306,7 \pm 10,2$	$286,7 \pm 8,3^*$
Товщина м'язової оболонки, мкм	$31,37 \pm 1,12$	$33,57 \pm 1,41$	$32,62 \pm 1,24$
Товщина серозної оболонки, мкм	$4,25 \pm 0,15$	$4,43 \pm 0,12$	$4,25 \pm 0,13$
Висота епітеліоцитів в середній частині ворсинок, мкм	$16,71 \pm 0,63$	$17,97 \pm 0,35$	$17,61 \pm 0,31$
Мітотичний індекс стовпчастих епітеліоцитів, %	$3,312 \pm 0,713$	$1,727 \pm 0,065$	$2,980 \pm 0,086^{***}$

Примітка. В таблиці зірочкою позначено величини, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних у групі інтактних тварин (*- $P < 0,05$).

Середнє значення висоти ворсинок становило ($600,8 \pm 15,9$) мкм, статистично недостовірно відрізнялось від аналогічного показника в групі тварин, які не отримували препаратів корекції. Середнє значення товщини ворсинок зменшувалося і становило ($52,42 \pm 1,91$) мкм, що на 17,8 % менше в порівнянні з тваринами без корекції панкреатиту. Глибина крипт слизової оболонки ДПК була статистично достовірно меншою порівняно з аналогічним показником групи тварин із змодельованим патологічним станом і становила ($84,35 \pm 2,73$) мкм. Ширина крипт слизової оболонки ДПК в зазначений термін експерименту, також

статистично достовірно зменшилася до $(13,71 \pm 0,38)$ мкм, що на 9,2 % менше в порівнянні з тваринами, яким корекція не проводилася. Вказаний показник проявляв тенденцію до нормалізації по відношенню до аналогічного показника в групі інтактних тварин.

В дні крипт відмічалася посилення проліферативної активності клітин, що проявлялося збільшенням кількості фігур мітозу, тобто зростанням мітотичного індексу. Мітотичний індекс стовпчастих епітеліоцитів без облямівки в цей термін досліду був в 1,7 рази вищим, ніж в тварин, що не отримували коригуючих препаратів. Цей факт свідчить про проліферацію і диференціацію епітеліальних клітин в складі крипт, тобто про активну їх участь в процесі оновлення стовпчастих епітеліоцитів ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Висота епітеліоцитів у середній частині ворсинок становила $(17,61 \pm 0,31)$ мкм і недостовірно відрізнялася від показника тварин із експериментальним панкреатитом. (див. табл. 1). Гіпертрофовані келихоподібні клітини в складі епітеліальної пластинки виділялись світлою цитоплазмою і базофільними ядрами. Чітко виявлялись міжепітеліальні лімфоцити, які розташовувалися як у базальних так і в апікальних полюсах стовпчастих епітеліоцитів. Поверхня епітеліального пласту мала нечіткі контури, на верхівці ворсинок виявлялись епітеліоцити, що завершили свій життєвий цикл і дегенеративно змінювались.

Товщина власної пластинки слизової оболонки ДПК на 7-у добу досліду після застосування сорбенту ГСГД і препарату Ліволін форте була статистично достовірно меншою, сягаючи відповідно $(12,18 \pm 0,42)$ мкм, що на 14,3 % менше порівняно з тваринами, яким корекція не проводилася $(14,22 \pm 0,44)$, що відображає менший її набряк. У сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки виявлялись вогнища гемостазу в судинах гемомікроциркуляторного русла. На фоні просвітленої аморфної речовини виявлялись численні лімфоцити і плазмоцити із ексцентрично розташованими ядрами.

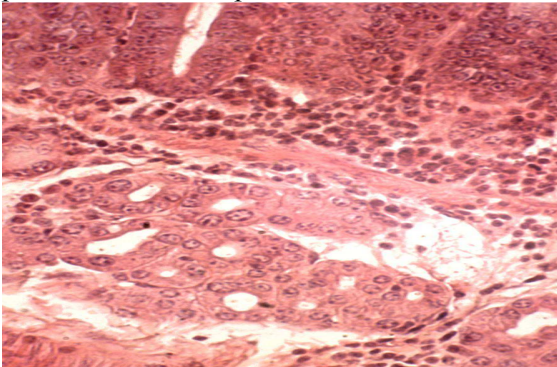


Рис 1. Дванадцятипала кишка на 7-у добу після застосування коригуючих чинників. Добре виражені кінцеві відділи дуоденальних залоз в підслизовій основі, лімфоїдна інфільтрація слизової оболонки, проліферація клітин в складі крипт. Заб. г.-е. х 400.

Середні значення товщини м'язової пластинки слизової оболонки становили $(7,13 \pm 0,23)$ мкм, а м'язової оболонки - $(32,62 \pm 1,24)$ мкм, і ці показники статистично не відрізнялись від значень тварин двох інших груп. Товщина серозної оболонки становила $(4,25 \pm 0,13)$ мкм, не відрізняючись достовірно від показника інтактних тварин і була дещо тоншою, ніж у тварин, які не отримували корекції - $(4,43 \pm 0,12)$ мкм.

Товщина підслизової основи в зазначений термін спостереження після застосування коригуючих чинників статистично достовірно зменшувалася і становила $(286,7 \pm 0,8)$ мкм, що на 6,6 % менше в порівнянні з тваринами, які не отримували препаратів корекції, проте ще відрізнялася від аналогічного показника в групі інтактних тварин $(230,2 \pm 8,1)$ мкм. Це можна пояснити все ще наявною гіпертрофією дуоденальних залоз. Гіпертрофовані клітини кінцевих секреторних відділів дуоденальних залоз мали цитоплазму заповнену секретом (рис. 1).

В м'язовій пластинці та м'язовій оболонці стінки дванадцятипалої кишки суттєвих змін не виявлено, окрім помірного кровонаповнення судин.

Висновок

Таким чином, поєднане застосування вуглецевого сорбенту ГСГД та антиоксидного комплексу Ліволін Форте вже на 7 добу досліду експериментального панкреатиту суттєво зменшує ступінь ураження структурних компонентів стінки дванадцятипалої кишки тварин і сприяє відносній нормалізації морфо- метричних показників. Зменшувались судинні розлади та набряк сполучної тканини, зростала проліферативна активність епітелію крипт. Отримані дані підтверджують перспективність та доцільність поєданого використання сорбенту ГСГД та антиоксиданту гепатопротекторної дії Ліволін форте для корекції експериментального панкреатиту.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати свідчать про доцільність продовження досліджень морфологічного стану тонкої кишки при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобілярної зони.

Список літератури

1. Антіпова С.В. Вплив гепатозахисного препарату Ліволін форте на показники перекисного окислення ліпідів та рівень „середніх молекул” у хворих на рак тіла матки із супутньою патологією гепатобілярної системи / С.В. Антіпова // Український медичний альманах. – 2006. – Т. 9, № 5. – 12 с.

2. Велигоцкий Н.Н. Проблемы хирургического лечения хронического панкреатита / Н.Н. Велигоцкий, Д.В. Оклей // Международный медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 45–50.
3. Губергриц Н.Б. Функциональные нарушения тонкой кишки при хроническом панкреатите / Н.Б. Губергриц // Врачебное дело. – 2011. – № 3. – С. 9–12.
4. Каримов Х.Я. Динамика морфологических изменений в тканях поджелудочной железы, печени и слизистой оболочки тонкой кишки при остром панкреатите / Х.Я. Каримов, Хайрулло Угли Муродулло // Лікарська справа. – 2002. – № 1. – С. 105–106.
5. Корепанов А.И. Состояние дуоденального эпителия при заболеваниях двенадцатиперстной кишки / А.И. Корепанов // Клиническая медицина. – 2004. – № 11. – С. 29–30.
6. Казимирко В.К. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека / В.К. Казимирко, В.И. Мальцев // Здоров'я України. – 2007. – № 5. – С. 15 – 24.
7. Мосієнко Г.П. Деякі особливості функціональних захворювань травного каналу в осіб молодого віку / Г.П. Мосієнко // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2006. – № 4. – С. 37–41.
8. Меланіч С.Л. Особливості мікроскопічної характеристики слизової оболонки гастродуоденальної зони при хронічному калькульозному холециститі в поєднанні з пептичною виразкою та хронічним гастродуоденітом / С.Л. Меланіч // Сімейна медицина. – 2006. – № 4. – С. 60–63.
9. Мудра В.М. Ефективність гепатопротектору Ліволіну форте при лікуванні хворих генералізованим пародонітом на фоні хронічної патології гепатобіліарної системи / В.М. Мудра // Український медичний альманах. – 2006. – Т. 9, № 5. – С. 101–102.
10. Bennett G.L. Pancreatic ultrasonography / G.L. Bennett, L.E Hann // Surg. Clin. North. Am. – 2001. – Vol.81(2). – P.259–281.
11. Lee W. Jennifer Future applications of antioxidants in premature infants / Jennifer W. Lee, Jonathan M. Davis // Curr. Opin. Pediatr. Author manuscript. - 2011. - № 23(2). - P. 161-166.

Реферати

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТА И ЭНТЕРОСОРБЕНТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СТЕНКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Шутурма Е.Я.

В эксперименте на белых крысах установлены особенности гистологических и морфометрических изменений стенки двенадцатиперстной кишки при экспериментальном панкреатите и в условиях коррекции. В качестве корректирующих факторов мы применили комбинированное сочетание углеродного сорбента ГСГД и антиоксидантно - витаминного комплекса Ливолин форте. Полученные результаты показали относительную нормализацию морфометрических показателей уже на 7 сутки опыта.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, морфометрические показатели, антиоксидант, гемосорбент, панкреатит.

INFLUENCE OF ANTIOXIDANTS AND ENTEROSORBENT ON MORPHOLOGICAL STATE OF DUODENUM WALL IN EXPERIMENTAL PANCREATITIS

Shuturma O. Ya.

In the experiment on white rats there were established histological features and morphometric changes in the wall of the duodenum in experimental pancreatitis and in terms of correction. As a corrective factors we used a combination of combined carbon sorbent HSHD and antioxidant - vitamin complex Livolin forte. The obtained results show the relative normalization of morphometric parameters already on 7th day of the experiment.

Key words: duodenum, morphometric indices, antioxidant, hemosorbent, pancreatitis.

Стаття надійшла 4.01.2014 р.

Рецензент Волков К.С.