

4. Протасов А.В., Кривцов Г.А., Михалева Л.М. и др. Влияние сетчатого имплантата на репродуктивную функцию при паховой герниопластике (экспериментальное исследование) // Хирургия. – 2010. – №8. – С. 28–32.

5. Смотрин С.М., Визгалов С.А. Хирургическое лечение паховых грыж в Гродненском регионе // Актуальные проблемы медицины: материалы итоговой научно-практической конференции (25-26 января 2018 г.) [Электронный ресурс] / отв. Ред. В.А. Снежицкий – Гродно: ГрГМУ, 2018. – С. 702 – 704.

6. Способ экспериментальной оценки влияния сетчатого эндопротеза для герниопластики паховой грыжи на облитерацию семявыносящего протока и артерии, питающей семенник: пат. ВУ а 20110209 / С.А. Визгалов, Р. Е. Лис, С.М. Смотрин, – Опубл. 2014.08.30.

## **СТРУКТУРНЫЕ И ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС, РАЗВИВАВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ**

*Вороник Ю.Н.*

Гродненский государственный медицинский университет,  
Гродно, Беларусь (Julia\_nikol@mail.ru)

**Введение.** Количество заболеваний печени, сопровождаемых холестазом, в последнее время увеличивается. Они нередко зависят от пола, и многие являются преимущественно женскими с пиком в репродуктивный период [5]. Холестаз может нарушить течение беременности и оказать крайне негативное влияние на плод [1]. Этиология данной патологии во многом остаётся неясной [5]. Предложены гормональная, генетическая и другие теории его патогенеза [4, 5]. Установлено, что при экспериментальном холестазе имеют место задержка физического развития новорожденных, снижение у последних неспецифической резистентности, жизнеспособности, активация ПОЛ, что приводит не только к нарушению становления морфофункциональных свойств их органов, но и развитию в них деструктивных изменений [2, 3].

**Цель.** Изучить особенности структурных и цитохимических свойств компонентов оболочек стенки тонкой кишки у крыс разных сроков постнатального онтогенеза, развивавшихся в условиях экспериментального холестаза беременных.

**Методы исследования.** Материалом для исследования служили 37 беспородных самок белых крыс изначальной массой

180±20 г и полученное от них потомство (70 животных). *Первую группу* (группа «контроль») составляли 17 самок белых крыс, которым на 17-е сутки беременности проводили лапаротомию без перевязки общего желчного протока, и полученное от них потомство (35 крыс). Во *2-ю группу* (опытная группа «холестаза») входили 20 самок белых крыс и родившееся от них потомство (35 крыс). У самок-крыс этой группы на 17-е сутки беременности моделировали подпечёночный обтурационный холестаз. Изучение динамики становления морфофункциональных свойств тонкой кишки у потомства белых крыс проводили на 15-е (ранний постнатальный период), 45-е (пубертатный период) и 90-е сутки постнатального онтогенеза (половозрелый период).

Крыс контрольных и опытных групп выводили из опыта лёгким эфирным наркозом с последующей декапитацией и забором материала двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок. Взятый материал тщательно изучали при помощи визуальной оценки, с последующим морфометрическим и цитохимическим анализом. Полученные цифровые данные обрабатывали методами непараметрической статистики с помощью компьютерной программы Statistika 6.0 для Windows. Для обработки данных использовали двусторонний непарный U-критерий Манна-Уитни. Результаты считались достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** У крыс, развивавшихся в условиях холестаза матери, по сравнению с контролем достоверно уменьшалась толщина стенки тонкой кишки, особенно в тощей и подвздошной кишках. В двенадцатиперстной кишке уменьшение толщины стенки по сравнению с контролем более выражено на 15-е сутки постнатального онтогенеза (на 10,0%,  $p < 0,05$ ), а в тощей и подвздошной кишках – на 90-е сутки (соответственно, на 16,4% и 15,4% ( $p < 0,05$ )). Снижалась высота ворсинок (в двенадцатиперстной кишке на 15-е сутки после рождения – на 9,3%, на 45-е – на 15,6%, а на 90-е – на 11,5% ( $p < 0,05$ ); в тощей кишке, соответственно срокам, на 9,9%, 23,2%, 12,7% ( $p < 0,05$ ); в подвздошной кишке, соответственно, на 6,6%, 17,8%,  $p < 0,05$  и 16,7%,  $p < 0,05$ ). Кроме того, ворсинки нередко отличались полиморфизмом. Заметно уменьшалась и высота выстилающих ворсинки эпителиоцитов (в двенадцатиперстной кишке 15-суточных крыс на 16,8%, 45-суточных – на 12,5%, 90-суточных – на 19,3% ( $p < 0,05$ ); в тощей кишке, соответственно срокам, на 4,1%, 15,7%, 21,9% ( $p < 0,05$ );

в подвздошной, соответственно, на 14,4%, 12,0% и 14,5% ( $p < 0,05$ )). Встречалась микровакуолизация цитоплазмы в апикальном полюсе эпителиоцитов, что сопровождалось снижением её тинкториальных свойств. Митохондрии в эпителиоцитах отличались полиморфизмом, уменьшенным числом и неупорядоченностью расположения крист, очаговым просветлением матрикса. Встречались митохондрии, делящиеся путём перетяжки. В гранулярной эндоплазматической сети наблюдалась очаговая дегрануляция, приводящая к увеличению числа свободных рибосом в цитоплазме. Отмеченные в эпителиоцитах структурные изменения сопровождались достоверным ( $p < 0,05$ ) снижением активности СДГ, НАДН-ДГ и достоверным увеличением ЛДГ, КФ.

Отставали в развитии и крипты тонкой кишки: они становились короче (в двенадцатиперстной кишке 15-суточных крыс на 9,9%, 45-суточных – на 14,5%, 90-суточных – на 11,5% ( $p < 0,05$ ); в тощей, соответственно срокам, на 20,7%, 24,2%, 22,5% ( $p < 0,05$ ); в подвздошной, соответственно, на 15,4%, 13,5% и 19,0% ( $p < 0,05$ )), уменьшалось в них число эпителиоцитов (в двенадцатиперстной кишке 15-суточных крыс на 25,3%, 45-суточных – на 11,1%, 90-суточных – на 11,0% ( $p < 0,05$ ); в тощей кишке, соответственно срокам, на 9,2%, 14,3%, 17,1% ( $p < 0,05$ ); в подвздошной, соответственно, на 18,8%, 12,8%, и 14,0% ( $p < 0,05$ )), их высота (в двенадцатиперстной кишке 15-суточных крыс на 9,8%, 45-суточных – на 12,3%, 90-суточных – на 16,2% ( $p < 0,05$ ); в тощей, соответственно срокам, на 7,1%, 16,3%, 22,7% ( $p < 0,05$ ); в подвздошной, соответственно, на 14,1%,  $p < 0,05$ , 3,0% и 13,9%,  $p < 0,05$ ) и количество бокаловидных клеток (в двенадцатиперстной кишке 15-суточных крыс на 45,8%,  $p < 0,05$ , 45-суточных – на 30,3%,  $p < 0,05$ , 90-суточных – на 1,4%; в тощей кишке, соответственно срокам, на 50,0%, 37,1%, 23,4% ( $p < 0,05$ ); в подвздошной, соответственно, на 40,9%, 25,9% и 24,4% ( $p < 0,05$ )). Наблюдающиеся структурные и цитохимические изменения в эпителиоцитах крипт были менее отчётливыми, сглаженными, хотя сохраняли ту же тенденцию, что и в эпителиоцитах ворсинок. Среди эпителиоцитов крипт снижался митотический индекс (в двенадцатиперстной кишке 15-суточных крыс на 44,8%,  $p < 0,05$ , 45-суточных – на 7,9%, 90-суточных – на 9,4%; в тощей кишке, соответственно срокам, на 26,1%,  $p < 0,05$ , 9,6%, 13,2%; в подвздошной, соответственно, на 15,8%,  $p < 0,05$ , 11,1% и 23,8%). Последнее сопровождалось уменьшением в составе крипт, в

сравнении с контролем, не только микроворсинчатых эпителиоцитов, но и бокаловидных клеток ( $p < 0,05$ ). Аналогичное достоверное снижение числа бокаловидных клеток в двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишках встречалось и среди эпителиоцитов ворсинок.

На 45-е и 90-е сутки постнатального развития крыс группы «холестаза» наблюдалось резкое увеличение в межкриптных прослойках соединительной ткани не только общего количества тучных клеток (в двенадцатиперстной кишке 45-суточных крыс на 27,4%, 90-суточных – 40,8% ( $p < 0,05$ ); в тощей кишке, соответственно срокам, на 38,3%, 22,7% ( $p < 0,05$ ); в подвздошной, соответственно, на 26,3% и 42,5% ( $p < 0,05$ )), но и числа их полностью и умеренно дегранулированных форм ( $p < 0,05$ ). Нередко в эпителии слизистой оболочки встречались расширения межклеточных пространств, инфильтрированных лимфоцитами и реже – эозинофилами. Характерна тенденция к увеличению количества лимфоцитов в эпителии в каудальном направлении, что, вероятно, связано с тенденцией к увеличению числа лимфоидных узелков в слизистой оболочке у опытных животных. Снижалась толщина мышечной оболочки ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Холестаз, моделируемый на 17-е сутки беременности, вызывает выраженные структурные и цитохимические нарушения в структурах тонкой кишки потомства, при этом изменения носят длительный характер, так как проявляются даже на поздних сроках исследования.

#### *Литература*

1. Ковалёва Н.Б., Байрамова И. Х. Внутривеночный холестаз беременных // Росс. журн. гастроэнтер., гепат., колопроктологии. – 2006. – Т.16, № 3. – С. 36–39.

2. Мацюк Я.Р., Михальчук Е.Ч. и др. Морфологические свойства органов пищеварительной и мочеполовой систем 45-суточных крысят, родившихся от самок с экспериментальным холестазом // Журн. ГрГМУ. – 2005. – № 2. – С. 31–35.

3. Мацюк Я.Р., Гудинович С. Я. Морфофункциональные свойства яичников, яйцеводов, матки 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза // Журн. ГрГМУ. – 2005. – № 4. – С. 46–49.

4. Geenes V. L., Lim Y.H., Bowman N. et al. A placental phenotype for intrahepatic cholestasis of pregnancy // Placenta. – 2011. – Vol. 32, № 12. – P. 1026–1032.

5. Medina Lomelí JM, Medina Castro N. Intrahepatic cholestasis of pregnancy, an unpredictable fetal risk: report of a case and review of the literature // Ginecol Obstet Mex. – 2000. – Vol. 68. – P. 486–488.