

УДК 616.341-018:613.63

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ТОНКІЙ КИШЦІ ПІД ВПЛИВОМ  
РІЗНИХ ЕНДОГЕННИХ ТА ЕКЗОГЕННИХ ЧИННИКІВ  
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**В.В. Кравець**

*Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми*

*Проведено аналіз сучасних літературних джерел щодо структурних перетворень у стінці тонкої кишки під впливом деяких екзогенних та ендогенних чинників. Встановлено значну чутливість тонкої кишки до дії різних несприятливих факторів та різноспрямованість і неоднорідність морфологічних змін структур стінки тонкої кишки в умовах впливу на організм патогенних чинників зовнішнього та внутрішнього середовища.*

**ВСТУП**

Останніми роками відмічається достатньо високий рівень захворюваності органів травлення, що має тенденцію до збільшення. Це залишається актуальним питанням сучасної медицини. Однією з основних причин цього зростання є погіршення екологічної ситуації, пов'язаної із збільшенням антропогенного забруднення навколишнього середовища шкідливими відходами різних видів сільськогосподарської та промислової діяльності людини [1-6].

Відомо, що серед причин, що визначають рівень захворюваності, стан навколишнього середовища займає приблизно 20%. Серед численних факторів, які впливають на здоров'я людини та середовище його існування, одне з перших місць належить хімічним забруднювачам. Хімічне забруднення навколишнього середовища та його вплив на організм людини в комплексі з дією інших шкідливих факторів призводять до виникнення раніше не відомих форм захворювань, що кваліфікують, поки що, в загальному вигляді як екологічну патологію (Трахтенберг І.М., 1998) [7]. Одним з поширених антропогенних забруднювачів води та ґрунту є важкі метали, які несприятливо впливають на здоров'я населення навіть у порівняльно низьких концентраціях [8-12].

Зростає використання випромінювання в різних галузях промисловості, медицини та біології, небезпека аварій на АЕС – все це постійно посилює негативний вплив іонізуючої радіації на різноманітні компоненти біосфери, зокрема людину. Для України вплив іонізуючого випромінювання становить особливо серйозну проблему внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, яка класифікується як глобальна техногенна катастрофа [13,14,15].

Організм людини зазнає одночасного впливу ряду фізичних факторів, а протягом життя контактує з цілим набором хімічних речовин, що надходять в організм різними шляхами. Це ускладнює проблему

профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із шкідливою дією токсичних речовин. На вплив різних факторів організм "відповідає" загальним механізмом адаптації. Не завжди тривала дія тих чи інших факторів зовнішнього середовища може призвести до патологічних процесів із структурними змінами в органах і тканинах, а спричиняє лише переважно порушення певних фізіологічних процесів. Захворювання ж може розвинути у більш віддалений період [16]. Тому при оцінці токсичної дії факторів, особливо малої інтенсивності, важливо встановити як специфічну реакцію всього організму, так і зміни в окремих органах.

Тонка кишка є функціонально активним органом, і закономірним є той факт, що вона зазнає значного впливу шкідливих екзогенних та ендогенних факторів. Беручи до уваги, що складки, ворсинки, крипти та мікрворсинки збільшують площу слизової оболонки тонкої кишки майже в 500 разів, площа активної поверхні тонкої кишки, яка може вступати в безпосередній контакт з різними шкідливими факторами, становить близько 200 - 300 м<sup>2</sup> та більше [17]. Під час аналізу літературних джерел виявлені дані про патологічні зміни в будові та функції тонкої кишки при дії на організм токсикантів зовнішнього середовища та при різних патологічних станах і захворюваннях внутрішніх органів.

Несприятлива дія екзогенних чинників антропогенного забруднення навколишнього середовища на тонку кишку може здійснюватися декількома шляхами. Ця дія може бути прямою, оскільки шлунково-кишковий тракт є першою ланкою при аліментарному надходженні достатньо великої кількості токсикантів в організм та після резорбції їх з травного тракту чи респіраторної системи в кров і розподілу по органах і тканинах. Пряма дія може бути пов'язана з двома моментами: по-перше, досить багато токсичних сполук як органічного, так і неорганічного походження надходять до організму шляхом всмоктування в тонкій кишці, особливо активного у порожній кишці, здійснюючи при цьому патогенну дію на її структури; по-друге, тонка кишка є одним з проміжних шляхів евакуації частини токсикантів з організму. Окрім цього, пошкоджуюча дія на органи деяких фізичних факторів здійснюється шляхом проникнення через зовнішній покрив, частіше це стосується радіаційного опромінення [5,18-21].

Вищенаведені факти переконують в необхідності дослідження структурних змін в тонкій кишці, які виникають за умов дії факторів зовнішнього та внутрішнього середовищ, що в подальшому допоможе краще зрозуміти певні ланки патогенезу деяких патологічних станів тонкої кишки та розробити методи їх корекції.

#### ПОСТАВЛЕННЯ ЗАВДАННЯ

На основі сучасних літературних даних вивчити спрямованість та характер морфологічних перетворень стінки тонкої кишки під впливом різних несприятливих екзогенних та ендогенних чинників і провести їх аналіз.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведена робота з літературними джерелами, в першу чергу, була спрямована на пошук праць, присвячених вивченню впливу сполук важких металів на тонку кишку. У результаті пошуку знайдено праці, в яких доведене зростання патології органів травлення, пов'язане з негативним впливом важких металів на шлунково-кишковий тракт, в місцях, де їх рівень перевищував санітарно-гігієнічні норми [18,22,23]. Важкі метали здатні накопичуватися в органах шлунково-кишкового тракту [24].

Одним із найпоширеніших забруднювачів навколишнього середовища є свинець. Свинцева інтоксикація спричиняє ряд гістологічних перебудов у стінці тонкої кишки. Морфологічні зміни характеризуються запально-дистрофічними явищами: зменшення висоти ворсин, гіперплазією та гіпертрофією келихоподібних клітин, набряком строми ворсин та окремих епітеліоцитів, лімфогістіоцитарною інфільтрацією строми. Потовщується надепітеліальний шар слизу, що відіграє захисну роль. Зв'язуючи надлишок свинцю в просвіті тонкої кишки, слиз перешкоджає його всмоктуванню. Наряду із змінами в епітеліальному шарі при свинцевій інтоксикації спостерігаються зміни у власній пластинці слизової оболонки тонкої кишки у вигляді склерозу різної інтенсивності [19,25,26].

Кількість келихоподібних клітин та клітин Панета в епітеліальному пласті зменшується, що доводить розвиток гіпосекреторного стану тонкої кишки [19]. На думку Любченка П.Н. [5], вищезазначені клітини відіграють велику роль у процесах елімінації надлишку свинцю з організму. Цинковмісні клітини є мішенню біологічних ефектів свинцю. Так, клітини Панета у своїх секреторних гранулах містять велику кількість есенційного цинку, природного антагоніста свинцю, дефіцит якого часто визначається при сатурнізмі [27].

На верхівках ворсин підвищене злучення епітеліоцитів. Оскільки частина металу в лізосомах епітеліоцитів зв'язується металопротеїнами, то разом із десквамованими з поверхні ворсин клітинами комплекси металу потрапляють у просвіт кишки, де частина його всмоктується, а інша, яка не всмокталася, виводиться з фекаліями. Таким чином здійснюється елімінація надлишку свинцю з організму [19,28]. Відомо, що епітелій різних відділів слизової оболонки тонкої кишки має різну чутливість до дії свинцю. Зокрема, більш чутливим є епітелій слизової оболонки порожньої кишки порівняно з дванадцятипалою кишкою. Ця неоднорідність, ймовірно, може бути пояснена особливостями метаболізму свинцю в живому організмі, зокрема його всмоктуванням [29].

В епітелії слизової оболонки тонкої кишки під дією свинцю наявні ознаки зернистої та вакуольної дистрофії, набряк цитоплазми клітин з формуванням в них вогнищ парціального некрозу. У криптах відмічається значне збільшення апоптозних тілець. Мітотичний індекс в епітеліальному шарі крипт зменшується, а індекс апоптозу відповідно збільшується. Експериментально доведено, що свинець може ініціювати особливий вид клітинної загибелі – апоптоз, інтенсивність якого має дозозалежний характер. Для клітин, які вступали до апоптозу, характерні такі ультраструктурні зміни: зменшення їх об'єму до 50 мкм, висока електронна щільність за рахунок ущільнення цитоплазми, наявність у цитоплазмі деструктивно змінених органел, виражена конденсація хроматину, зникнення з поверхні мікроворсинок [30,31].

Луговський С.П. (2002р.) та Новиков В.С. (1996р.) у своїх працях відмічають, що апоптоз є фізіологічною реакцією, необхідною для підтримки тканинного гомеостазу і регуляції об'єму тканин. З одного боку, в нормальних умовах апоптоз урівноважує процеси новоутворення клітин, а з іншого – в умовах змін навколишнього і внутрішнього середовища організму може сприяти розвитку атрофії в окремих тканинах і навіть органах. Це, в першу чергу, стосується тканин, що швидко відновлюються, наприклад слизової оболонки тонкої кишки, яка окрім специфічних функцій всмоктування, відіграє функцію захисного бар'єра при надходженні в організм ксенобіотиків, у тому числі важких металів [30, 32].

Відомо, що фізіологічна зміна ентероцитів верхівок ворсинок здійснюється шляхом апоптозу. Ймовірно, апоптоз в криптах має іншу

біологічну роль. Найбільше згущення апоптозних тілець спостерігається в місці, де стовбурові клітини проходять свій останній запрограмований поділ. Якщо в клітинах під час попередніх поділів з'явилися ділянки пошкодження ДНК чи мутації, обумовлені генотоксичною дією свинцю, то клітини гинуть шляхом апоптозу. Очевидно так здійснюється підтримка чистоти геному клітин, які повністю не пройшли шлях диференціювання в епітеліальному шарі слизової оболонки [33,34]. Апоптоз епітелію крипт слизової оболонки тонкої кишки щурів при інтоксикації свинцем має, ймовірно, захисний характер, спрямований на підтримку чистоти геному активно проліферувальних клітин крипт слизової оболонки тонкої кишки [30].

За даними Любченко П.Н. та ін. (1982), на фоні свинцевої інтоксикації знижується активність ферментів, а саме: амілази та лужної фосфатази, що є наслідком зменшення їх синтезу та інгібування їх активності за рахунок реакції металу з SH-групами активного центру [25].

Дельцова О.І., Геращенко С.Б., Гришук М.І., Перцович В.М. під час експерименту на щурах вивчали ультраструктурні зміни в слизовій оболонці тонкої кишки за умов кадмієвої інтоксикації та спрямованість регенераторних процесів після припинення його дії [35]. Електронно-мікроскопічна картина залежала від терміну дії токсиканта та характеризувалася поглибленням ураження ентероцитів ворсинок та крипт зі збільшенням інтервалу дії. Впродовж експерименту виявлено два типи келихоподібних клітин: спустошені з темною ущільненою цитоплазмою та великі, переповнені гранулами секрету. В якісній електронно-мікроскопічній характеристиці цих клітин є накопичення та затримка секрету, що спостерігаються протягом двох тижнів відновного періоду. Апікальний полюс абсорбційних клітин деформований, деструкція мікрворсинок з повним оголенням цих зон. Мітохондрії містять ущільнений матрикс із осміфільними вклученнями, кристи розріджені. У комплексі Гольджі ідентифікуються вакуолоподібно розширені цистерни. Порушена проникність ендотеліоцитів капілярів спостерігалася протягом всього експерименту. Відновний період триває до 1 місяця після припинення введення кадмію.

Цікавими є дослідження Дячишина Л.В. та Сидорчука І.Й. (2002) щодо зміни мукозної мікрофлори тонкої кишки білих щурів при дії оксалату кобальту [36]. У природних умовах колонізаційну резистентність слизової оболонки тонкої кишки забезпечує глікокалікс, який формується за рахунок колонізації її автохтонною облигатною мікрофлорою – бактероїдами, біфідобактеріями, лактобактеріями, ешерихіями, ентерококами [36, 37]. Оксалат кобальту дозою 5 мг/кг не впливає на популяційний рівень та екологічні показники автохтонних облигатних мікроорганізмів. При цьому відбуваються контамінація та колонізація стафілококами та протеями, знижується роль еубактерій та ентерококів. Збільшення дози оксалату кобальту до 10 мг/кг та вище порушує видовий склад, популяційний рівень та екологічні показники нормальної мікрофлори слизової оболонки кишечника [36].

На думку багатьох авторів, комбінований вплив кадмію з іншими пошкоджуючими чинниками зовнішнього середовища приводить до потенціювання їх біологічного ефекту.

Дані, отримані Бублик А.А. [38], свідчать, що протягом 1 доби після окремої дії іонізуючої радіації та кадмію зростає мітотична активність клітин різних відділів тонкої кишки поряд із меншою (порівняно з контролем) їх кількістю у криптах. Це може свідчить про зростання виходу клітин на ворсинки, тобто підвищення процесів регенерації в цих відділах тонкої кишки. При сумісній дії досліджуваних чинників спостерігається зниження проліферативної активності при всіх строках

дослідження. Однак кількість клітин у криптах різних відділів тонкої кишки через 1 добу не відрізняється від контролю. Таким чином, на відміну від окремої, при сумісній дії кадмію та випромінювання гальмується процес виходу клітин на ворсинки, що свідчить про пригнічення регенеративних процесів у різних відділах тонкої кишки.

У результаті сумісної дії іонізуючої радіації та кадмію знижується активність ферментів, що знаходяться в клітинах тонкої кишки, а саме: лужної фосфатази (ЛФ),  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ) та аланінамінотрансферази (АлАТ). У слизовій оболонці тонкої кишки спостерігається зниження вмісту ліпідів, причому більш суттєво зменшується кількість холестеролу. Результати порівняльного дослідження якісного та кількісного складу ліпідів апікальної та мітохондріальної мембран ентероцитів свідчать про відмінності їх вмісту при одноразовій чи хронічній дії досліджуваних чинників. Для апікальної мембрани характерним є зниження вмісту холестеролу, основних фосфоліпідів (фосфатидилхоліну та фосфатидилетаноламіну) і перерозподіл у вмісті мінорного компонента фосфоліпідів в умовах експерименту. Для мітохондріальної мембрани встановлені зміни окремих фракцій фосфоліпідів: зниження вмісту фосфатидилхоліну, фосфатидилетаноламіну та кардіоліпіну поряд із зростанням вмісту мінорних фосфоліпідів при одноразовій та хронічній дії випромінювання чи сумісно з кадмієм [38-43].

Хронічна дія іонізуючого випромінювання сумісно з надходженням кадмію викликає виражені різнобічні структурні зміни як ліпідного, так і білкового компонентів апікальної та мітохондріальної мембран ентероцитів, приводить до інгібування процесу трансмембранного перенесення  $\text{Ca}^{2+}$  апікальною мембраною та зростання енергозалежного накопичення  $\text{Ca}^{2+}$  мітохондріями ентероцитів [42-44].

Крім того, Кисіль О.О. (2004) описує відмінність структурних перебудов апікальної та мітохондріальної мембран ентероцитів при одноразовій чи хронічній дії іонізуючої радіації окремо та сумісно з кадмієм [45]. Своїми дослідженнями вона довела, що одноразове опромінення, окремо чи сумісно з кадмієм, приводить до структурної модифікації апікальної мембрани ентероцитів тонкої кишки щурів, яка полягає в зміні фізичних властивостей поверхневих ділянок мембрани, зменшенні структурної жорсткості білкових молекул та мікров'язкості анулярних ліпідів. Структурні перебудови мітохондріальної мембрани ентероцитів за даних умов дослідження характеризуються в основному конформаційними змінами білкових молекул та порушенням білок-ліпідних взаємодій. Хронічна дія іонізуючого випромінювання, окремо чи сумісно з надходженням кадмію, викликає більш виражені різнобічні структурні зміни як ліпідного, так і білкового компонентів апікальної та мітохондріальної мембран ентероцитів порівняно з гострим дослідом. Для апікальної мембрани характерними є зміни фізичних властивостей поверхневих ділянок, зменшення структурної впорядкованості як анулярних ліпідів, так і загальної ліпідної фази. Деструктивні зміни мітохондріальної мембрани полягають у зниженні структурної впорядкованості ліпідної фази, порушенні динамічних властивостей білкових молекул та просторової організації білок-ліпідних комплексів.

Змінюється стан структур тонкої кишки при комбінованій дії пестициду 2,4-Д та кадмію. Серія експериментів, проведених Грищук М.І. [46,47,48], засвідчили те, що під час введення вищезазначених токсикантів у слизовій оболонці тонкої кишки виявляють дистрофічні зміни в усіх її структурних складових. Відмічається поліморфізм ворсинок, довжина ворсинок коливається в широких межах, відстань між ними збільшується. Аналіз співвідношення у системі ворсинка/крипта свідчив про перевагу змін

довжини ворсинок над глибиною крипт. Кількість келихоподібних клітин на ворсинках зменшується, порушується процес виведення секрету з клітин. Якісні та кількісні показники морфофункціонального стану епітеліоцитів ворсинок та крипт показали динаміку поглиблення від реактивних на початку експерименту до глибоких дистрофічних змін на 7-14-ту добу досліду. В усі терміни експерименту в сполучній тканині стінки тонкої кишки спостерігалася лімфоплазмоцитарна інфільтрація з домішкою еозинофілів. У стінці капілярів виявлялися ознаки порушення її проникливості. Електронно-мікроскопічне дослідження підтвердило дані світлової мікроскопії. Відбуваються збіднення ендотеліоцитів на рибосоми в гранулярній ендоплазматичній сітці, набухання і кристоліз в мітохондріях, руйнування окремих органел, збільшення числа лізосом, потовщення базальної мембрани.

Дослідження Здольника Т.Д. [49] довели, що такі елементи, як хром (Cr), молібден (Mo) та вольфрам (W), здійснюють токсичний вплив на функцію травлення при парентеральному надходженні в організм. Характер місцевої дії на слизову тонкої кишки визначається видом металу. Cr пригнічує функціональний стан ентероцитів; Mo разом із пригніченням функції ентероцитів приводить до їх прискореної десквамації; W викликає подразнення слизової оболонки. Порогова доза щодо впливу на функцію травлення при внутрішньоочеревинному введенні для Cr та Mo становить 0,2 мг/кг, для W – 5 мг/кг. Щодо відношення абсолютно смертельної дози до порога специфічної дії найбільшою специфічністю токсичної дії на функцію травлення характеризується Mo.

Вплив радіації на морфофункціональні структури порожнистих органів травлення став об'єктом цілеспрямованих досліджень після аварії на Чорнобильській АЕС.

Полянський І.Ю., Андієць В.В., Полянська І.І. [50], вивчаючи зміни, що виникають у стінках шлунка, тонкої та товстої кишок білих щурів, які зазнавали одноразового загального опромінення в дозах від 1 до 10 Гр, виявили різну чутливість шарів стінок порожнистих органів до дії іонізуючого випромінювання. Найбільш чутливою є слизова оболонка. В ній при опроміненні дозою 1-3 Гр спостерігаються дистрофічні зміни епітелію, в підслизовому шарі - помірний набряк. При опроміненні дозою 4-5 Гр в слизовій оболонці виникають дегенеративні зміни – некрози, десквамація епітелію. Підслизовий шар оголюється, в ньому виражений набряк. При опроміненні дозою 6-8 Гр у слизовій оболонці виявлені ділянки злущеного епітелію з оголенням підслизового шару. При опроміненні дозою 9-10 Гр спостерігається майже тотальний некроз слизової оболонки. Підслизова майже не містить лімфоїдних клітин, спостерігаються крововиливи.

Результати морфометричного аналізу препаратів епітелію різних відділів тонкої кишки через 1 добу після опромінення свідчать, що іонізуюча радіація дозами 1,0 та 2,0 Гр приводить до зменшення висоти ентероцитів, спостерігається достовірне зниження популяції клітин крипт, які утворюють її проліферативну зону. Площа ядер при цьому зменшується, що свідчить про пригнічення функціональної активності ентероцитів кишечника, мітотичний індекс збільшується [43].

Опромінення дозами від 0,1 до 6 Гр приводить до зниження вмісту холестеролу та фосфоліпідів в апікальній мембрані ентероцитів тонкої кишки. До того ж спостерігається активація процесів пероксидного окислення ліпідів в апікальній мембрані ентероцитів, зниження її мікров'язкості та зростання мембранної проникності. Подібні зміни спричиняють посилення швидкості міжмембранного та міжтканинного перенесення ліпідів за умов дії іонізуючої радіації [51].

С.В. Трунова та Г.М. Чоботко висвітлили особливості прискорення регенерації слизової оболонки тонкої кишки шляхом використання в добовому раціоні опромінених щурів полімінерального засобу «Мінерол» [52]. Використання в добовому раціоні опромінених щурів полімінерального засобу дозою 300мг/тв сприяло регенеративній та реактивній здатності слизової оболонки тонкої кишки. Призначення ж «Мінеролу» дозою 600 мг/тв забезпечило оптимальний морфологічний та функціональний ефект, що виявлялося значним зменшенням атрофічних змін слизової оболонки та активізацією процесів відновлення слизової оболонки. Це позитивно вплинуло на функціональну здатність кишкової стінки: зменшилися порушення абсорбції та посилювалося слизоутворення. Неспецифічні запальні явища також зменшувались, що під час мікроскопічного дослідження проявлялося переходом процесів неспецифічного запалення в стадію проліферації.

Ряд праць М.І. Грищук стосується дії поширеного екзогенного ксенобіотика пестициду 2,4-Д, що індукує в слизовій оболонці тонкої кишки прояви атрофічного еяніту, який супроводжується компенсаторно-приспосувальними реакціями: збільшенням довжини ворсинок, зростанням розмірів абсорбційних клітин та активності процесів в їх цитоплазмі, збільшенням мітотичного індексу, динамічними змінами числа та структури келихоподібних клітин [53,54,55].

Широке використання антибактеріальних засобів у сучасній медицині потребує вивчення можливих змін морфологічної картини тонкої кишки під дією антибіотикотерапії. Дослідження Кучеренка Н.П. [56] показали, що слизова оболонка тонкої кишки експериментальних тварин після семиденного введення ампіциліну або гентаміцину зазнає різко виражених дистрофічних змін покривного епітелію аж до некрозу клітин та посиленої десквамації їх у просвіт кишки, що приводить до оголення поверхневих відділів ворсин з формуванням неглибоких дефектів слизової оболонки у вигляді ерозій. При цьому відзначаються уповільнення процесів фізіологічної регенерації епітелію слизової оболонки тонкої кишки та недостатність репаративної регенерації, що могла б забезпечити відновлення структури слизової оболонки в умовах патогенного впливу. Дистрофічні зміни з ушкодженням щіткової облямівки та складових її мікроросинок циліндричних клітин, а також зменшення чисельності їхньої популяції призводять до різкого зниження всмоктувальної функції тонкої кишки за типом синдрому мальабсорбції. Істотною особливістю будови ворсинок слизової оболонки тонкої кишки експериментальних тварин під впливом антибіотикотерапії є значне збільшення їхньої площі. Так, після семиденної антибіотикотерапії ампіциліном площа ворсинок слизової оболонки тонкої кишки експериментальних тварин зростає в 2,85 раза, їхньої строми – у 5,33 раза, при цьому питома частка строми зростає в 1,9 раза, що обумовлено, з одного боку, вираженими альтернативними змінами епітелію ворсинок, а з іншого боку, різким набряком та інтенсивною клітинною інфільтрацією їхньої строми. Аналогічні, але менш виражені зміни виявлені і після семиденної антибіотикотерапії гентаміцином. При цьому середня площа ворсинок зростає у 2,48 раза, їхньої строми - у 4,58 раза, а питома частка строми - в 1,63 раза відповідно, що пов'язано з менш інтенсивним набряком строми ворсинок слизової оболонки тонкої кишки в експериментальних тварин цієї дослідної групи.

Тонка кишка реагує структурними змінами у відповідь на різні патологічні стани та захворювання в організмі. Відповідно знайдено поодинокі праці, що стосуються цих станів.

Е. Ш. Герловин, А.В. Рейсканен, О.І. Яхонтова дослідили ультраструктурні зміни епітеліальних та ентерохромафінних клітин слизової оболонки тонкої кишки при цирозі печінки [57], вони

характеризуються дистрофічними явищами внутрішньоклітинних структур. Основні зміни стосуються мікроворсинок, мітохондрій та глікокаліксу. Мікроворсинки епітеліальних клітин ворсин вкорочені, що свідчить про наявність морфологічного субстрату порушення мембранного зв'язування. На апікальній поверхні клітин крипт висота мікроворсинок збільшується. Число рибосом та мікроворсинок зменшується. Глікокалікс розвинений слабо, на деяких ділянках – зовсім відсутній. Мітохондрії набрякли, кристи в них фрагментовані та дезорієнтовані. Одночасно відмічається добре розвинений пластинчастий комплекс.

У відповідь на гостру ішемію головного мозку слизова оболонка тонкої кишки реагує реактивними структурними змінами нейронів та синапсів її власної пластинки [58].

Глибоке запально-некротичне ураження підшлункової залози приводить до розвитку виражених морфологічних перебудов у слизовій оболонці тонкої кишки. У ранні терміни переважають набряк та гемоциркуляторні порушення, посилена екструзія ентероцитів епітелію ворсин. Згодом у слизовій розвиваються регенеративні та адаптогенні процеси: збільшується функціональна активність келихоподібних клітин, посилюється проліферація малодиференційованих клітин крипт, що дає підстави думати про розвиток реактивного ентериту з проявом запально-деструктивних та адаптивно-регенеративних процесів [59].

У структурно-функціональній перебудові мікроциркуляторного русла тонкої кишки при впливі пестицидів в умовах алоксанового діабету Сагатов Т.А, Рузібаєв Р.Ю. виділяють три періоди [60]. У першому періоді (3-15 днів) спостерігаються запально-деструктивні зміни в гемомікроциркуляторному руслі і тканинних структурах тонкої кишки у вигляді дифузної та вогнищевої інфільтрації, місцями – екстравазати; у другому періоді (30-60 днів) деструктивні зміни переходять в атрофічні; у третьому (60-90 днів) – настає атрофія в усіх шарах тонкої кишки та її внутрішньоорганних судин, що виявляється у скороченні висоти ворсинок і крипт, зменшенні щільності судин.

Суттєві морфологічні зміни у стінці тонкої кишки виявлені у хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН). При ХСН в слизовій оболонці значно збільшується площа, яку займають колагенові волокна, що свідчить про розвиток склеротичних процесів у стінці тонкої кишки. За рахунок вираженої колагенізації слизової оболонки відстань від базальної мембрани до стінки капіляра збільшується, внаслідок чого порушується всмоктування. У хворих з ХСН III-IV ФК спостерігається синдром кишкової мальабсорбції, який є наслідком морфологічних змін в стінці тонкої кишки, у першу чергу таких, як надлишкове накопичення колагену, зменшення всмоктувальної поверхні кишкового епітелію (зменшення довжини та ширини ворсинок), зміни судин. Зменшується всмоктування жирів, білків та вуглеводів. Ступінь порушення всмоктування прямо залежить від морфологічних перетворень у стінці тонкої кишки та ступеня ХСН [61].

Однією з найпоширеніших гострих хірургічних патологій є механічна кишкова непрохідність. Гістологічне вивчення тонкої кишки на моделі гострої кишкової непрохідності показало, що гостра механічна непрохідність кишки приводить до значних деструктивних змін структурної організації тонкої кишки на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях, що порушує функціональний стан даного органа. Вже через 6 годин виявляється наявність злуценого покривного епітелію у ділянці верхівки ворсин привідного відділу кишки, а через 12 годин у цій зоні виявлені колонії мікроорганізмів, які потім проникають у слизовий та підслизовий шари стінки кишки, спричиняючи явища флегмонозного ентериту. Одночасно відбувається зміна складу мікрофлори, вегетуючої у просвіті кишки, в бік переваги



патогенних штамів, кількість яких збільшується з прогресуванням захворювання [62,63].

Існують дані щодо структурних перетворень стінки тонкої кишки при її хронічній ішемії, що, правда, вони мають дещо суперечливий характер. Vergan I.I. [64] при гістологічному дослідженні біоптатів порожньої кишки хворих з інтравазальним ураженням truncus caeliacus та a. mesenterica superior змін слизової оболонки не виявив. Більш детально морфологічна картина уражень слизової оболонки тонкої кишки при її хронічній ішемії висвітлена у праці Гуло Л.Ф. та інших [65]. За їх спостереженнями, в умовах хронічної ішемії порожньої кишки, спричиненої компресійним стенозом truncus caeliacus, виникають чіткі атрофічні зміни слизової оболонки: зменшується її товщина (в основному за рахунок зменшення висоти ворсинок), товщина крипталного шару дещо збільшується за рахунок клітинної інфільтрації, наявні дистрофічні зміни ентероцитів. У власній пластинці слизової оболонки визначаються набряк, виражена інфільтрація лімфоцитами, плазматичними клітинами, нейтрофільними та еозинофільними гранулоцитами. Ступінь вираженості атрофічних змін у слизовій оболонці порожньої кишки корелює зі ступенем стенозу truncus caeliacus.

Заслуговує на увагу праця Жукова Н.М., Валенкевич Л.Н. [66] про вікові зміни слизової оболонки порожньої кишки людини. В осіб похилого та старечого віку порівняно з молодими виникає зменшення товщини слизової оболонки за рахунок вкорочення ворсинок та зменшення їх кількості, деякою мірою вкорочуються і крипти. Атрофічні процеси в слизовій оболонці тонкої кишки слід розглядати як адаптаційні явища, пов'язані з віковим зменшенням швидкості клітинного оновлення в епітелії. Зменшення при старінні пула епітеліальних клітин приводить до продовження в 1,5 раза їх життя на ворсинках. Це сприяє тому, що менша кількість ентероцитів здатна забезпечувати безперервність епітеліального шару та виконувати функцію мембранного травлення і всмоктування. У людей похилого віку на призматичних клітинах епітелію добре виражена облямівка. На відміну від епітелію молодих людей із збільшенням віку облямівка наявна навіть у клітинах дна крипт, це свідчить, що вони є високо диференційованими. Площа епітелію камбіальних зон внаслідок цього зменшується. Наявність облямівки на призматичних клітинах основ крипт свідчить про їх здатність до всмоктування – виконання спеціалізованої функції, характерної для епітелію крипт. Можливо, саме у цьому проявляється своєрідна адаптація старіючого організму, спрямована на збереження настільки важливої для підтримання життєдіяльності організму трофічної функції.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, результати аналізу літературних джерел свідчать про значну чутливість тонкої кишки до дії різних зовнішніх та внутрішніх несприятливих факторів. Встановлено різноспрямованість та неоднорідність морфологічних змін структур стінки тонкої кишки в умовах дії на організм різних патогенних чинників навколишнього середовища та при патологічних станах інших внутрішніх органів. Що стосується впливу важких металів, то більшість праць присвячені токсикозу одним металом ( в основному свинцем та кадмієм). Отримані дані часом мають суперечливий характер. На жаль зовсім не знайдено праць щодо впливу на кишку різних комбінацій важких металів. На практиці ж організм, як правило, взаємодіє одночасно з декількома металами [67,68]. Беручи до уваги вищезазначені факти, вивчення

комбінованої дії сполук важких металів на організм, без сумніву, залишається актуальною проблемою і потребує її розв'язання.

Перспективи подальших досліджень: вивчити в експериментальних умовах морфологічні зміни у тонкій кишці під впливом комбінованої дії на організм техногенних мікроелементозів.

## SUMMARY

### MORFOLOGICAL CHANGES IN SMALL INTESTINE CAUSED BY DIFFERENT EXTERNAL AND INTERNAL FACTORS

*Kravets V. V.*

*Sumy State University, Medical Institute*

*Changes in structure of small intestine wall caused by due of home external and internal factors were analyzed. High sensitivity, mainly characterized and spottiness of morphological changes in small intestine wall under influence of different external and internal factors were relived.*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артамонова В. Г., Шаталов Н.Н. // Профессиональные болезни. - М.: Медицина. - 1996.- 403с.
2. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // Сучасна гастроентерологія та гематологія. - 2000. - №1. - С.17-20.
3. Губачев Ю. М., Симаненков В. И. Болезни системы пищеварения. — СПб.: Спец. лит-ра, 2000. -238с.
4. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. - Киев: Здоров'я, 1999. - 312 с.
5. Любченко П. Я. Интоксикационные заболевания органов пищеварения // Воронеж. - 1990. - С. 184.
6. Черных А.М. Угрозы здоровью человека при использовании пестицидов (обзор) // Гигиена и санитария.- 2003. - №5. - С.25-29.
7. Трахтенберг И.М. Приоритетные аспекты проблем медицинской экологии в Украине // Современные проблемы токсикологии. - 1998. - № 1. - С. 5-11.
8. Гильденскильд Р.С., Новиков Ю.В., Хамидулин Р.С., Анискина Р.И., Винокур И.Л. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм // Гигиена и санитария . - 1992. - № 5-6. - С.6-9.
9. Луковникова Л.В., Фролова А.Д., Чекунова Л.П. Металлы в окружающей среде, проблемы мониторинга // Эфферентная терапия. - 2004. - Том 10,1. - С. 74-79.
10. Мудрый Я.Д., Короленко Т.К. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм // Врачебное дело. - 2002. -№5-6. - С. 6-9.
11. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде. - Минск: Наука и техника, 1994.—285 с.
12. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды // Довкілля та здоров'я. - 1997. - №2. - С. 48-51.
13. Ганич Т.М., Ганич О.М., Бабинец Н.В., Горкавчук Т.І. Стан травної системи в осіб, що зазнали радіаційного впливу, у віддалений період після аварії на ЧАЕС // Матер. XV з'їзду тер. України.— К.: СПД Коляда О.П., 2004.— С. 34.
14. Чаяло П.П., Чоботко Г.М. Метаболічні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС.— К.: Наукова думка, 2001.— 151 с.
15. Колесник Л.Л. Некоторые биохимические эффекты влияния малых доз ионизирующего излучения и их патофизиологическое значение / В кн.: Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Часть 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы / Под ред. М.И. Руднева, П.П. Чаяло. — К.: Медекол, 1999.— С.12-35.
16. Полякова А.Н., Назаров С.Б., Кашманова Г.Н., Журавлева Н.Е. Результаты клинико-лабораторных исследований населения для выявления неблагоприятного воздействия на организм солей тяжелых металлов как экологического фактора // Гигиена и санитария. - 1995. - №1. - С. 33-35.
17. James W. Clack // Human Anatomy Lecture Outlines. - 2004. - 9th ed.
18. Куценко Г.И., Здольник Т.Д. Заболеваемость рабочих болезнями органов пищеварения в условиях воздействия свинца // Гигиена и санитария. - 2003. - №2. - С.31-34.
19. Луговской С.П., Легкоступ Л.А. Механизмы биологического действия свинца на пищеварительную систему // Сучасні проблеми токсикології. - 2002.- №2. - С. 45-50.
20. Gregus Z., Klaassen C. D. Gastrointestinal manifestation of gunshot-induced lead poisoning // Toxicol. Appl. Pharmacol. -1986. - Vol. 85, N 1. - P. 24-38.
21. Yshihara N., Matsushiro T. Cytotoxicity of heavy metals in the human small intestinal epithelial cell // Arch. Environ. Hlth. - 1986. - Vol. 41, N 5. - P. 324-330.

22. Лобанова Е.А., Сорокина Н.С., Семенова Л.С. Заболевания гастродуоденальной зоны у работающих в контакте со свинцом // Медицина труда и промышленная экология. - 2001. - №5. - С. 42-44.
23. Степанова М.Г. Гігієнічна оцінка забруднення оточуючого середовища важкими металами та його впливу на здоров'я населення Донецької області: Автореф. дис... канд. біолог. наук:14.03.09. - Київ, 2004. - 19 с.
24. Martha Radike, David Warshawsky, Joseph Caruso, Regine Goth-Goldstein, Raymond Reilman, Tyrone Collins, Marlene Yaeger, Jiansheng Wang, Nohora Vela, Lisa Olsen, Joanne Schneider. Distribution and accumulation of a mixture of arsenic, cadmium, chromium, nickel, and vanadium in mouse small intestine, kidneys, pancreas, and femur following oral administration in water or feed // Journal of Toxicology and Environmental Health. - 2002. - Part A, 65. - P. 2029-2052.
25. Любченко П.Н., Одиноква В.А., Дроздова Г.А., Мисаутова А.А., Полонская В.В. Функционально-морфологические особенности слизистой оболочки тонкой кишки у больных с хронической свинцовой интоксикацией // Советская медицина. - 1982. - VI, №1. - С. 24-28.
26. Морозов И.А., Лысиков Ю.А., Питран Б.В. Хвиля С.И. Всасывание и секреция в тонкой кишке: субмикроскопические аспекты. - М.: Медицина. - 1988. - 224 с.
27. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. - М.: Медицина, 1991. - 496 с.
28. Чекунова М.П., Фролова А.Д. Роль лизосом в токсикологии металлов // Всесоюзный симпозиум "Структура и функция лизосом". - М., 1986. - 288 с.
29. Луговский С.П. Вплив мікроелементів заліза та цинку на всмоктування свинцю слизовою оболонкою різних відділів тонкої кишки щурів // Фізіологічний журнал. - 2001. - №1. - С. 41-45.
30. Луговский С.П. Апоптоз эпителию слизистой оболочки тонкой кишки щурів при свинцевій інтоксикації // Сучасні проблеми токсикології. - 2002. - №3. - С. 50-55.
31. Stohs S.J., Bagchi D. Oxidative mechanism sinthetoxity of metal ions // Free. Radic. Biol. Med. - 1995. - V. 18, № 2. - P. 321-336.
32. Программированная клеточная гибель / Под. ред. В.С. Новикова. - СПб.: Наука, 1996. - 276 с.
33. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Триада-Х, 1998. - 496 с.
34. Jascuelyn J.,Gregory J.G. Apoptosis: silent killer or neutron Bomb? // Hepatology. - 1998. - Vol. 28. - P. 865-867.
35. Дельцова О.І., Геращенко С.Б., Грищук М.І., Перцович В.М. Ультроструктурні зміни слизової оболонки тонкої кишки за умов кадмієвої інтоксикації // Карповські читання: Матеріали III Всеукраїнської наукової морфологічної конференції (Дніпропетровськ, 11-14 квітня 2006р.) / З ред. професора І.В. Твердохліба.- Дніпропетровськ: Пороги, 2006.- 86с.
36. Дячишина Л.В., Сидорчук І.Й. Зміни мукозної мікрофлори тонкої кишки білих щурів за дії оксалату кобальту // Клінічна та експериментальна патологія. - 2002. - Т. 1, №1. - С. 9-12.
37. Hayle B.D., Jass J., Costerton J.W. The biofilm glycoalex as a resistant factor // J. Antimicrob. Chemother. - 1998. - V. 26, №1. - P. 1-6.
38. Бублик А.М. Сумісна дія іонізуючої радіації та кадмію на клітини печінки і слизової оболонки тонкої кишки щурів: Автореф. дис... канд. біолог. наук: 14.03.09. - Київ. - 2000. - 17 с.
39. Вечеря О.О. Хронічна дія іонізуючої радіації та кадмію на клітини печінки і слизової оболонки тонкого кишечника щурів // Автореф. дис... канд. біолог. наук. - Київ, 2003. - 20 с.
40. Клепко А.В., Хижняк С.В., Кисіль О.О., Бабич Л.В., Прохорова А.О., Войцицький В.М. Дослідження хронічної дії малих доз іонізуючої радіації та кадмію на різні тканини щурів // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. - 2003. - Вип. 9. - С.39-45.
41. Хижняк С.В., Клепко А.В., Кисіль О.О., Бабич Л.В., Міщук Д.О., Войцицький В.М., Кучеренко М.Є. Біологічні ефекти хронічної дії іонізуючої радіації та йонів кадмію // Український радіологічний журнал. - 2003. - Т.11, Вип.3. - С. 298-304.
42. Хижняк С.В., Кисіль О.О., Вечеря О.О. Функціональний стан мітохондрій ентероцитів тонкого кишечника щурів за сумісної дії іонізуючого випромінювання та кадмію // Укр.біохім.журнал. - 2002. - Т.74, №4 (додаток 2). - С. 237.
43. Хижняк С.В., Кисіль О.О., Виць Н.В., Клепко А.В., Войцицький В.М. Модифікація клітинних мембран тонкої кишки при сумісній дії іонізуючого опромінення та кадмію // Тези доп. III з'їзду Укр. біофіз. товариства. - Львів: СП "Євросвіт", 2002. - С.82.
44. Hızhnyak S.V., Klepko A.V., Kysil O.O., Stepanov U.V., Voitsitskiy V.M. Influence of ionizing radiation on microviscosity of the small intestine enterocyte plasma membrane // Abstr. International Conference "Physics of liquid matter: modern problems". - Kyiv: Ed. L.Bulavin, 2001. - Vol.10- №3. - P.181.
45. Кисіль О.О. Структурні особливості плазматичної та мітохондріальної мембран ентероцитів тонкої кишки щурів за дії іонізуючої радіації та кадмію: Автореф. дис. ... канд. біолог. наук. - Київ, 2004. - 20 с.

46. Грищук М.І. Стан слизової оболонки тонкої кишки під впливом токсикантів кадмію та пестициду 2,4-Д // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. - 2004. - Т.6, №1, Ч.2. - С. 144-149.
47. Грищук М.І. Ультроструктурні зміни слизової оболонки тонкої кишки під впливом комбінованої дії 2,4-Д та кадмію // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. - 2004. - Вип.23. - С. 12-13.
48. Грищук М.І. Морфологія тонкої кишки при дії пестициду 2,4-Д аміної солі (дихлорфеноксіоцтової кислоти) та кадмію: Автореф. дис... канд. біолог. наук. - Тернопіль, 2005. - 20 с.
49. Здольник Т.Д. Активность пищеварительных ферментов при интраперитонеальном поступлении соединений металлов // Гигиена и санитария. - 2001. - №4. - С. 57-58.
50. Полянський І.Ю., Андієць В.В., Полянська І.І. Зміни структур стінок порожнистих органів травлення при дії різних доз іонізуючого випромінювання // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2004. - Т. №3. - С. 56.
51. Степанова Л.І., Хижняк С.В., Клепко А.В., Бабич Л.В., Діденко Н.В., Войцицький В.М. Оцінка синтезу ліпідів у ентероцитах слизової оболонки тонкої кишки за дії йонізуючої радіації // Український радіологічний журнал. - 2006. - №14. - С.268-271.
52. Трунова С.В., Чоботько Г.М. Вплив полімінерального засобу на морфологічні особливості тонкої кишки щурів після зовнішнього дозованого іонізуючого опромінювання // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 4 (30). - С. 50-54.
53. Грищук М.І. Вплив токсикантів кадмію та пестициду 2,4-Д на стан слизової оболонки тонкої кишки // Вісник проблем біології і медицини. - 2004. - №3. - С.63-66.
54. Грищук М.І. Стан слизової оболонки тонкої кишки під впливом гербіциду 2,4-Д-аміної солі (дихлорфеноксіоцтової кислоти) // Матеріали ІХ Конгресу СФУЛТ. - Луганськ. - 2002. - С.493.
55. Грищук М.І. Ультроструктура слизової оболонки тонкої кишки за умов впливу гербіциду 2,4-Д-аміної солі (дихлорфеноксіоцтової кислоти) // Матеріали VII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. - Тернопіль, 2003. - С.226.
56. Кучеренко Н.П. Морфологічні зміни кишечника щурів під дією антибіотикотерапії // Вісник наукових досліджень. - 2006. - №3. - С. 139-142.
57. Герлович Е.Ш., Рейсканен А.В., Яхонтова О.И. Ультроструктурные изменения эпителиальных клеток слизистой оболочки тонкой кишки при циррозе печени // Архив патологии. - 1978. - №7. - С. 12-17.
58. Коняева Т.П., Сосновская Е.В. Реактивные структурные изменения нервных элементов собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки экспериментальных животных после ишемии и их коррекция кортексином // Морфология. - 2006. - Т. 129, №4. - С. 69.
59. Каримов Х.Я., Хайрулло Угли Муродулло. Динамика морфологических изменений в тканях поджелудочной железы, печени и слизистой оболочке тонкой кишки при остром панкреатите // Лікарська справа. - 2002. - №1.- С. 105-106.
60. Сагатов Т.А., Рузібаєв Р.Ю. Структурно-функціональна перебудова мікроциркуляторного русла тонкої кишки при впливі пестицидів в умовах алоксанового діабету // Вісник наукових досліджень. - 2002. - №1. - С. 116-118.
61. Арутюнов Г.П., Серов Р.А., Костюкевич О.И., Рылова Н.В. Морфофункциональные изменения тонкой кишки и поперечнополосатой мускулатуры у больных с хронической сердечной недостаточностью (пилотное исследование) // Consilium medicus. - 2001. - Т. 2, №3. - С. 8-12.
62. Бенедикт В.В., Волков К.С., Гнатюк М.С. Структурні зміни тонкої кишки при експериментальній кишковій непрохідності // Вісник наукових досліджень. - 2002. - №3. - С. 97-99.
63. Богун О.А., Гвоздік Ю.О. Морфологічні зміни стінки тонкої кишки при обтураційній кишковій непрохідності // Вісник наукових досліджень. - 2002. - №3. - С. 89-90.
64. Bergan I.I // Surg. Clin. N. Amer. - 1967. - Vol. 47, N 1. - P. 109-126.
65. Гуло Л.Ф., Котов В.А., Седов В.М., Хорошина Л.П., Мамедов В.К. Морфологическая характеристика пораженной слизистой оболочки тонкой кишки при её хронической ишемии // Архив патологии. - 1990. - Т.52, №11. - С. 23-25.
66. Жукова Н.М., Валенкевич Л.Н. Возрастные изменения слизистой оболочки тощей кишки у человека // Архив патологии. - 1974. - Т. XXXVI, №4. - С. 39-43.
67. Казимов Л.А., Рошин А.В. Основы закономерностей комбинированного действия металлов и их значение в гигиене // Гигиена труда и профессиональные заболевания. - 1992. - №1. - С. 3-7.
68. Коршун М.М., Колесова Н.А., Веремій М.І., Ткаченко І.І., Литвиненко В.І. Експериментальне вивчення механізмів комбінованої дії малих доз пестицидів, нітратів, солей свинцю та кадмію // Современные проблемы токсикологии. - 2001. - №3. - С. 46-50.

**Кравець В.В.**, аспірант, Медичний інститут СумДУ, м. Суми

*Надійшла до редакції 26 січня 2008 р*