

# ВПЛИВ ПОЛІМІНЕРАЛЬНОГО ЗАСОБУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ДОЗОВАНОГО ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ

*С.В. Трунова, Г.М. Чоботько*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ  
Науковий центр радіаційної медицини АМУ України, Київ

**Ключові слова:** дозоване іонізуюче опромінення, мікроциркуляторне русло, полімінеральний засіб, морфологічні показники, раціон, тонка кишка, щури.

Зміни в катіонно-аніонному складі біологічних рідин організму часто можуть зумовлюватися порушеннями функцій органів травлення [3, 5, 11]. Зокрема, простежуються імуногістохімічні паралелі при захворюваннях шлунка і тонкої кишки [14], які можуть спричинювати порушення метаболізму, зсув кислотно-основного стану, насамперед у бік ацидозу, появу інтоксикації, алергізації, потенціювати нейрогуморальні розлади тощо [7, 11].

Такі порушення часто спостерігаються при ревматичних процесах (РП), скажімо, ревматоїдному артриті (РА), остеоартрози (ОА), остеохондрозі (ОХ), перебіг яких потенціюється низкою аутоімунних реакцій, паралельно зумовлюючи ураження суміжних органів [2, 7, 11, 12]. Крім того, комплексне лікування РП переважно ґрунтується на призначенні гормональних, неспецифічних протизапальних, імуномодулюючих препаратів тощо, котрі внаслідок тривалого лікування можуть призводити до певних ускладнень з боку кишечника, печінки, нирок, підшлункової залози і т. ін. [13], а також сприяти розвитку стеопорозу, анемії, інтоксикації, алергізації тощо. А це патогенетично може бути пов'язано з дисбалансом макро- та мікроелементів, котрі здатні активно регулювати біохімічні реакції в організмі і складають цілісну систему [3, 4].

Враховуючи викладене вище, ми експериментально створювали умови хронічної патології тонкої кишки після дозованого зовнішнього іонізуючого опромінення. Вважається, що тривале опромінення діє як хронічний радіаційний стрес і впливає, головним чином, на дезрегуляцію життєвих процесів у клітинах, тканинах і органах, зумовлюючи дезадаптацію організму. Радіаційно індукована дезрегуляція клітин з порушенням функції плазматичних мембран призводить до збільшення пасивної проникності останніх, порушення активного транспорту іонів і метаболітів, що сприяє виникненню неспецифічного запалення [16, 17], зміни імунних процесів [14, 15, 1] і може зумовлювати гіпертонус симпатоадреналової системи та потенціювати підвищення в крові рівня катехоламінів і глюкокортикоїдів [10, 17]. Для корекції таких порушень застосовують полімінеральні ентеросорбенти, котрі сприяють поліпшенню гомеостазу і функціональної здатності травного каналу.

Оскільки у хворих на РП можуть виникати суміжні ураження кишечника та інших органів [3, 5] на кшталт таких, що виникають у разі дії індукованого зовнішнього іонізуючого опромінення [13], і з огляду на те, що сорбційна здатність тонкої кишки залежить від стану слизової оболонки і функціональної здатності ворсинок [1, 19], цілісність яких може порушуватися в разі дії радіаційного опромінення, і виявляються патоморфологічними змінами стінки тонкої кишки, що зумовлює різні функціональні порушення [16, 17], метою праці було експериментально дослідити вплив різних доз полімінерального засобу на морфологічні порушення в стінці тонкої кишки щурів, спричинені іонізуючим дозованим опроміненням.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 28 білих безпорідних щурах-самцях віком 3—4 міс з масою тіла 180—200 г після зовнішнього іонізуючого опромінення на установці «Рокус-3» із джерелом іонізуючої радіації <sup>60</sup>Co. Потужність дози становила 0,54 Гр/хв, доза опромінення — 3 Гр.

Тварин розподілили на чотири групи (по 7 тварин): 1-ша — інтактні (контроль); 2-га — опромінені в дозі 3 Гр (в добовому раціоні не отримували «Мінеролу»); 3-тя — після опромінення в дозі 3 Гр отримували «Мінерол» по 300 мг; 4-та — після опромінення в дозі 3 Гр отримували «Мінерол» по 600 мг на добу. Щури 3-ї і 4-ї груп отримували «Мінерол» у раціоні (у стандартних умовах віварію) 7 діб після зовнішнього опромінення.

Гістологічне дослідження тканини тонкої кишки проводили за загальноприйнятою методикою, із фіксуванням шматочків у 10% нейтральному формаліні. Забарвлювали зрізи гематоксиліном і еозином та пікрофуксином за Ван-Гізеном. Оглядали препарати в світло-оптичному мікроскопі.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою персонального комп'ютера із застосуванням стандартних статистичних пакетів («Statistica», «Excel» тощо). У процесі експериментальних досліджень повністю дотримували вимог Міжнародної конвенції щодо роботи з тваринами.

### Результати та їхнє обговорення

У процесі патогістологічних досліджень слизової оболонки тонкої кишки інтактних (контрольних) щурів встановлено, що слизова оболонка мала типовий рельєф із наявністю ворсинок та крипт. Співвідношення глибини крипт та висоти ворсинок нормальне і становить 1 : 3,5. Кишкові ворсинки пальцеподібної та листоподібної форми, тонкі, високі. Вкриті одношаровим циліндричним епітелієм. Головну масу епітеліального шару складають облямівочні ентероцити з досить вираженою базальною полярністю та овальним ядром. На імерсійному збільшенні при опущеному конденсорі на їхній поверхні помітний шар, утворений мережею тонких волокон-глікокалікс. Поодинокі серед облямівочних клітин розташовані келихоподібні клітини. Вистилка кишкових крипт представлена загалом облямівочними ентероцитами. Порівняно з облямівочними ентероцитами ворсинок вони нижчі, з базофільною цитоплазмою. У нижній половині крипт розташовані безоблямівочні ентероцити. У деяких із них помітні фігури мітозів. Також у крипах є келихоподібні клітини. На дні крипт групами і поодинокі розташовуються ентероцити з ацидофільною зернистістю (клітини Панета). Під епітелієм розташована слабковиразна базальна мембрана, за межами якої виявляється пухка волокниста неформлена сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки (ВПСО), котра містить судини звичайного кровонаповнення. У стромі є окремі гладеньком'язові пучки, оповиті мережею волокон, що йдуть до базальної мембрани. У ВПСО зустрічалися окремі еозинофіли, лімфоцити, а також плазматичні клітини, поодинокі лімфатичні фолікули. М'язова пластинка слизової оболонки (МПСО) представлена пучками м'язових волокон. Підслизова основа складалася з пухкої неоформленої сполучної тканини з часточками жиру, містила судини достатнього кровонаповнення. М'язова оболонка двошарова, з судинами. Зовнішній шар стінки тонкої кишки утворював серозну оболонку. Все це вказує на те, що в контрольній групі щурів морфологічна будова стінки тонкої кишки не відрізнялася від норми.

Паралельно проведено патогістологічні дослідження слизової оболонки кишечника щурів після зовнішнього опромінення в дозі 3 Гр (2-га група). Виявлено зміни рельєфу слизової оболонки тонкої кишки (деформація, розширення і сплющення ворсинок). Листо- і гребнеподібні ворсинки значно переважали над пальцеподібними. Місцями замість ворсинок на слизовій оболонці виявляли валикоподібні стовщення з гладенькою поверхнею, між якими видно широкі витоки крипт. Облямівочні ентероцити, що склали основу епітеліальної вистилки ворсин, сплющені, базофільніші, з гіперхромними ядрами, за рахунок чого спостерігалася зменшення градієнта між поверхневими й глибокими ентероцитами (ентероцити ворсин нагадували ентероцити крипт). Також порушувалася базальна полярність ядер. На поверхні ворсинок виявляли незрілі форми ентероцитів (безоблямівочні). Співвідношення між глибиною крипт і висотою ворсинок становить 1 : 1. Крипти видовжені, мітотична активність їхнього епітелію посилена (велика кількість фігур мітозів). Спостерігалася мозаїчність розподілу келихоподібних клітин із зонами їхнього підвищеного

і зниженого вмісту, хоча загальна кількість зменшена. Келихоподібні клітини вузькі, їхнє ядро зменшене в розмірах, у цитоплазмі немає слизових вакуолей. Помітно зменшення кількості ентероцитів з ацидофільними гранулами (клітин Панета). Місцями є ділянки товстокишкової метаплазії. ВПСО рясно інфільтрована лімфоцитами. Частіше, ніж у нормі, зустрічаються лімфатичні вузлики. Спостерігалися набряк і повнокров'я всіх внутрішніх шарів кишкової стінки, аж до м'язової оболонки. Однак ці зміни найбільше виражені в ВПСО, де виявляються гіперемія і набряк у ворсинках, зміни в судинах гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) — набрякання і вакуолізація ендотелію, підвищення проникності судинних стінок. МПСО розпушена й уривчаста. Місцями містяться множинні дефекти епітелію — поверхневі ерозії й вогнищеві діapedезні крововиливи.

Таким чином, опромінення щурів у дозі 3 Гр супроводжувалося значними атрофічними змінами в епітелії тонкої кишки, що призводило до порушення абсорбційної функції та зменшення й порушення слизотворення, а також до змін у ендокринних клітинах. Компенсаторно-приспосувальні реакції представлені процесом регенерації. Однак вона мала неповний та патологічний характер, визначалися ділянки метаплазії. Активний процес неспецифічного запалення перебігав із переважанням ушкодження (альтерації), що свідчило і про порушення реактивності.

Під час патогістологічних досліджень слизової оболонки кишечника опромінених у дозі 3 Гр щурів з використанням у раціоні полімінерального засобу «Мінеролу» по 300 мг (3-тя група) виявлено зміни рельєфу слизової оболонки тонкої кишки. Зазначалися деформація й сплющення ворсинок, однак не виявлено ділянок безворсинчастої будови епітелію. Облямівочні ентероцити сплющені, зберігалися згладженість градієнта між поверхневими й глибокими ентероцитами і порушення базальної полярності ядер. На поверхні ворсинок виявляли незрілі форми ентероцитів (безоблямівочні). Співвідношення між глибиною крипт і висотою ворсинок становило 1 : 1,5. Крипти були видовженими, мітотична активність їхнього епітелію посилена (збільшення кількості фігур мітозів). Келихоподібних клітин було трохи більше від норми. Зауважено нерівномірний розподіл. Виявляються великі світлі мукоцити з ядром, відтиснутим до базальної мембрани за рахунок слизових вакуолей, що інтенсивно нагромаджуються в апікальній частині. Кількість ентероцитів з ацидофільними гранулами (клітин Панета) трохи знижена. Метаплазії не виявлено. ВПСО з лімфоцитарно-плазматичною інфільтрацією зі значною домішкою нейтрофільних гранулоцитів і невеликою домішкою еозинофільних гранулоцитів. Співвідношення між лімфоцитами і плазматичними клітинами становить 1 : 1,6. Дещо збільшена кількість лімфатичних вузликів. Є набряк і повнокров'я ворсинок. Ступінь зміни в судинах ГМЦР помірний. МПСО розпушена. Місцями виявлено вогнищеві діapedезні крововиливи. Дефектів епітелію не помічено.

Таким чином, у разі використання в дієті опромінених щурів біологічної добавки «Мінерол» у кількості 300 мг помітно зменшувалася виразність атрофічного процесу, помічалися відновлення та активізація слизотворення. Однак порушення абсорбції зберіга-

лося, регенерація мала неповний характер, але без патологічних форм. Запальний процес характеризувався переважанням ексудативних процесів, що загалом свідчило про підвищення реактивності.

Під час патогістологічних досліджень кишечника опромінених щурів у дозі 3 Гр з використанням у добовому раціоні тварин засобу «Мінерол» в дозі 600 мг (4-та група) виявлено такі зміни: рельєф слизової оболонки тонкої кишки змінений помірно; облямовочні ентероцити сплюснені; зберігалася згладженість градієнта між поверхневими й глибокими ентероцитами; на поверхні ворсинок виявляли незрілі форми ентероцитів (безоблямовочні). Однак було помітно тенденцію до відновлення базальної полярності ядер. Співвідношення між глибиною крипт і висотою ворсинок знижене і становило 1 : 2 — 1 : 2,5. Мітотична активність епітелію крипт посилена (трохи збільшена кількість фігур мітозів). Кількість келихоподібних клітин підвищена із зонами групового скупчення й ознаками гіперсекреції слизу. Кількість ентероцитів з ацидофільними гранулами (клітин Панета) наближається до норми. Метаплазії на досліджуваних ділянках не помічено. ВПСО з лімфоцитарно-плазматичною інфільтрацією. Співвідношення між лімфоцитами і плазматичними клітинами — 1 : 4,5. Частіше, ніж у нормі, виявляли лімфатичні вузлики. набряк і повнокрів'я ворсинок не досягає МПСО. Зміни в ГМЦР об-

межуються повнокрів'ям. Дефектів епітелію і геморагії не помічено.

Таким чином, у опромінених щурів, які отримували таку саму добавку, але в дозі 600 мг/тв, атрофічні зміни слизової оболонки були виражені найменшою мірою. Різко активувалися процеси відновлення, що позитивно вплинуло на головні функції кишкової стінки: зменшилося порушення абсорбції, посилилося слизотворення. Запальні зміни зменшилися з переходом процесу запалення в стадію проліферації. Ознаки патологічних змін у стінці тонкої кишки в досліджуваних групах тварин за умов впливу іонізуючого випромінювання (3 Гр) та «Мінеролу» в раціоні відображено в табл. 1.

**Висновки**

1. Опромінення тварин у дозі 3 Гр індукувало значне пригнічення епітелію слизової оболонки тонкої кишки зі значним порушенням її головних функцій та розвитком неспецифічного запального процесу в стінці (порівняно з контролем).

2. Використання в добовому раціоні опромінених щурів полімінерального засобу в дозі 300 мг/тв сприяло регенеративній та реактивній здатності слизової оболонки тонкої кишки.

3. Призначення «Мінеролу» в дозі 600 мг/тв — забезпечило оптимальний морфологічний і функціо-

Таблиця 1. **Особливості патологічних процесів у стінці тонкої кишки в групах тварин в умовах впливу іонізуючого опромінювання (3 Гр) та використання «Мінеролу»**

Морфологічна ознака	Група			
	1-ша	2-га	3-тя	4-та
Співвідношення глибини крипт та висоти ворсинок	1 : 3,5	1 : 1	1 : 1,5	1 : 2 — 1 : 2,5
Виразність рельєфу	+++	+/-	+	++
Базальна полярність облямовочних ентероцитів ворсинок	+++	+	+	++
Градієнт між ентероцитами ворсинок та крипт	+++	+	+	+
Наявність глікокаліксу	+	-	-	-
Келихоподібні клітини	+	++/-	++	++
Мітози в безоблямовочних ентероцитах крипт	+	+++	+++	++
Ділянки метаплазії	-	+	-	-
Ентероцити з ацидофільною зернистістю	+++	+	++	+++
Структурованість базальної мембрани	+++	+	++	++
Кровонаповнення судин ВПСО	+	+++	++	++
Клітинний інфільтрат у ВПСО та ПП	+	++	+++	+++
Пошкодження МЦР	-	+++	++	+
Ерозії та поверхневі крововиливи	-	+++	+/-	-

Примітка. + — ознака виражена помірно;

++ — ознака виражена достатньою мірою;

+++ — значно виражена ознака;

ПП — підслизова пластинка; МЦР — мікроциркуляторне русло; ВПСО — власна пластинка слизової оболонки.

Таблиця 2. Особливості морфологічних змін у стінці тонкої кишки тварин в умовах впливу іонізуючого опромінення (3 Гр) та полімінерального засобу

Патологічний процес	Група			
	1-ша	2-га	3-тя	4-та
Запалення (альтерація)	–	+++	+	–
Ексудація	–	++	++	+
Проліферація	–	–	–	++
Регенерація	+	++	++	+++
Атрофія	–	+++	++	+
Метаплазія	–	+	–	–

Примітка. + – ознака виражена помірно;  
 ++ – ознака виражена достатньою мірою;  
 +++ – значно виражена ознака.

Таблиця 3. Клітинний склад запального інфільтрату в слизовій оболонці тонкої кишки тварин в умовах впливу іонізуючого опромінення (3 Гр) та полімінерального засобу

Група тварин	Лімфоцити	Плазматичні клітини	Співвідношення лімфоцитів та плазматичних клітин	Нейтрофіли	Еозинофіли
1-ша	+	+	—	—	+
2-га	+++	—	—	—	—
3-тя	++	++	1 : 1,6	++	+
4-та	+	+++	1 : 4,5	+	+

Примітка. + – окремі клітини;  
 ++ – помірна інфільтрація;  
 +++ – значна інфільтрація.

нальний ефект, що виявлялося значним зменшенням атрофічних змін слизової оболонки та активізацією процесів відновлення слизової оболонки. Це позитивно вплинуло на функціональну здатність кишкової стінки: зменшилося порушення абсорбції, посилю-

ся слизотворення, зменшилися неспецифічні запальні явища, що під час мікроскопічного дослідження виявлялося ознаками переходу процесів неспецифічно-го запалення в стадію проліферації.

Це слід враховувати в клінічній практиці.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Трианда Х, 1998. — 483 с.
2. Баснакьян А.Г., Басков А.В., Соколов Н.Н. и др. Апоптоз при травматическом повреждении спинного мозга: перспективы фармакологической коррекции // Вопр. мед. химии. — 2000. — № 5. — С. 10—12.
3. Богатов В.И. Природные минералы в жизни людей и зверей: Матер. научн.-практ. конф. с междунар. участием. — М., 1999. — С. 8.
4. Борисенко Л.М., Любецька Т.В., Мхітарян Л.С. та ін. «Мінерол» як засіб підтримання метаболічного гомеостазу при деяких патологічних станах // Інформаційна та негентропійна терапія. — 2000. — № 1. — С. 7—8.
5. Ганич Т.М., Ганич О.М., Бабинець Н.В., Горкавчук Т.І. Стан травної системи в осіб, що зазнали радіаційного впли-

ву, у віддалений період після аварії на ЧАЕС // Матер. XV з'їзду тер. України. — К.: СПД Коляда О.П., 2004. — С. 34.

6. Дударь Л.В., Кошукова Г.Н., Васильєва О.В., Захарова С.Н. Особености клеточного иммунитета у больных серонегативными спондилоартритами // Матер. XV з'їзду терапевтів України. — К.: СПД Коляда О.П., 2004. — С. 34.

7. Лобанчук С.В. Особенности гастродуоденитов при спондилогенной патологии // Врачеб. дело. — 1999. — № 11. — С. —

8. Никула Т.Д., Трунова С.В. Захворювання нирок і нейровегетативні розлади // Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 11) / За ред. МОЗУ, НМУ. — К.: Задруга, 2005. — С. 42—48.

9. Овсянникова Л.М., Чаяло П.П., Коваленко О.М. та ін. Метаболічні процеси / В кн.: Гостра променева хвороба / За ред. О.М. Коваленка. — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 110—121.

10. Саркисов К.Г., Дужак Г.В. Влияние энтеросорбции на реологические свойства крови в процессе курсового лече-

ния больных хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) пожилого возраста // Совр. пробл. токсикол.— 1998.— № 2.— С. 50—52.

11. Трунова С.В. Основы дієтотерапії при остеохондрозі хребта і ураженнях периферичної нервової системи та супутніх захворюваннях внутрішніх органів. Медична реабілітація та фізіотерапія хворих з патологією нервової та серцево-судинної систем у санаторно-курортних умовах.— Одеса: Резон 2000, 2001.— С. 58—60.

12. Трунова С.В. Оцінка нейроортопедичного стану при захворюваннях нирок у поєднанні зі спондилогенною патологією // Акт. пробл. нефрол.— Вип. 6.— 2001.— С. 132—137.

13. Свінцицький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. Ревматичні хвороби та синдроми.— К.: Книга плюс, 2006.— 680 с.

14. Страшок Л.А., Сорокина И.В., Павлова Г.Б. Иммуногистохимические параллели при гастродуоденальной патологии у подростков // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 2 (28).— С. 7—11.

15. Страшок Л.А., Пархоменко Л.А. Ферменты первой линии антиоксидантной защиты у детей подросткового возраста с хроническим гастродуоденитом // Совр. педиатр.— 2004.— № 4, Т. 5.— С. 126 — 129.

16. 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.

17. Чаяло П.П., Чоботко Г.М. Метаболічні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС.— К.: Б.в., 2001.— 151 с.

18. Шевченко Ю.Н. Современные адсорбционные материалы для энтеросорбции // Біосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній практиці.— К.: Б.в. 1997.— С. 6—10.

19. Di Leo V., Yahg P.G., Bering M.J. et al. Factors regulating the effect of IL-4 on intestinal epithelial barrier function // Int. Arch. Aiiergi, Immunol.— 2002.— 29 (3).— P. 219— 227.

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИМИНЕРАЛЬНОГО СРЕДСТВА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС ПОСЛЕ ВНЕШНЕГО ДОЗИРОВАННОГО ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

**С.В. Трунова, Г.М. Чоботко**

У 28 белых беспородных крыс-самцов исследовали влияние «Минерола» в дозах 300 и 600 мг на морфологию тонкой кишки после внешнего облучения на установке «Рокус-3». Установлено, что облучение животных в дозе 3 Гр вызывало значительные морфологические и функциональные изменения в тонкой кишке, что соответствовало выраженным дистрофическим и функциональным изменениям. Доказано, что назначение в суточном рационе животным 3-й группы «Минерола» в дозе 300 мг положительно влияло на регенераторные свойства слизистой оболочки по сравнению с таковыми во 2-й группе, а в дозе 600 мг способствовало значительному улучшению морфологической картины стенки тонкой кишки. Это проявлялось значительным улучшением регенераторных свойств слизистой оболочки, уменьшением участков воспаления, что следует учитывать в клинической практике.

## EFFECTS OF POLYMINERAL SUBSTANCE ON THE MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF RATS' SMALL INTESTINE AFTER THE INDUCED DOSED IONIZED IRRADIATION

**S.V. Trunova, G.M. Chobotko**

Effect of different doses of polymineral substance «Minerol» on the morphological parameters of the small intestine has been studied in 28 white mongrel male rats after external irradiation on the Rocus-3 apparatus with a source of ionizing radiation  $^{60}\text{Co}$ . It has been established that irradiation of animals in the dose of 3 Gr caused considerable morphological and functional changes in the small intestine, that corresponded to the marked dystrophic and functional alterations. It has been proved that «Minerol» administration to the daily ration of irradiated rats in the dose of 300 mg had favorable effects on the regenerative parameters of intestinal mucosa in comparison with the control group; the dose of 600 mg resulted in the considerable improvement of morphological structure of small intestine wall. This became apparent in the significant amelioration of mucosal regenerative properties and decrease of inflammatory foci that should be taken into account in the clinical practice.