

sis of platelet aggregation in 51 patients with peptic ulcers. This analysis has been performed under the incubation of platelets with epinephrine,  $\alpha_1$  and  $\alpha_2$  agonists, and antagonist of  $\beta$ -adrenoreceptors. It has been shown that different responses of platelets to epinephrine in patients with peptic ulcer bleeding are due to variability of adrenoreceptors expression. Most commonly ulcer bleedings are associated with hyporeaction on epinephrine. Hyperadrenoreactivity is associated with bleeding from small-sized duodenal ulcers. The highest frequency of bleeding recurrence is observed in the group of patients with normal platelet response to epinephrine. These data impel to continue the search for molecular determinants of thrombogenesis disorders under ulcer bleeding.

УДК 618.36-001.18

Білаш С.М., Шенітько В.І.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЗАПАЛЕННЯ ОБОЛОНОК ШЛУНКУ

ВДНЗ України Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*В статті за допомогою комплексу гістологічних, ультрамікроскопічних, гістохімічних, лектинохімічних та статистичних методів дослідження вивчені морфофункціональні зміни в оболонках шлунку при введенні внутрішньоочередно  $\lambda$ -карагінену. Доведено, що  $\lambda$ -карагінен являє собою сильний флоген, який при введенні викликає запалення шлунку, що за морфологічними ознаками відповідає гострому гастриту.*

**Ключові слова:** оболонки шлунку, запалення,  $\lambda$ -карагінен, гострий гастрит.

*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України: "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів", № 0108U001572.*

#### Вступ

Ерозивно-виразкові та неопластичні захворювання шлунку є дуже розповсюдженою, типовою для всіх розвинених країн патологією. Висока їх частота, постійне збільшення чисельності хворих, необхідність зваженого диференційованого підходу до вибору лікувальних схем потребує пошуку нових, більш тонких методів діагностики, в тому числі і ранньої діагностики, потребує більш глибокого вивчення питань етіології і патогенезу. На цьому тлі роль різноманітних методів досліджень, а також їх комплексне використання набуває особливого значення [1,4,6,7]. В останній час в харчовій промисловості дуже широко використовують для продовження тривалості зберігання харчових продуктів  $\lambda$ -карагінен – сульфатизований полісахарид, виділений з ірландського моху Chondrus. За даними [8] ця речовина викликає запалення внутрішніх органів.

#### Мета дослідження

Провести моделювання запалення оболонки шлунку за допомогою  $\lambda$ -карагінену та встановити морфофункціональні зміни при даній патології. Дослідити патоморфологічні зміни в слизовій оболонці шлунку з'ясувавши ступінь і активність запалення, ступінь атрофії шлункових залоз, активність процесів метаплазії на мікроскопічному та ультрамікроскопічному рівні. На основі отриманих даних провести аналоговий аналіз цих змін з метою встановлення виду експериментального гастриту, згідно Сіднейської класифікації.

#### Матеріал та методи дослідження

Моделювання запалення оболонки шлунку проводилось на білих щурах лінії Вістар, які по висновку фармакологічної асоціації США, є оптимальним видом для вивчення лікарських препаратів, які потім застосовують людині тому, що імунна система щура найбільш чутлива до дії хімічних речовин в дозах в порівнянні з масою тіла. Таким чином щури, як об'єкт дослідження є найбільш відповідним для тестування лі-

карських препаратів та моделюванні різних патологічних процесів.

Моделювання запалення проводилось на 40 щурах самців лінії Вістар масою 220-250 г., які знаходились у віварії ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» на стандартному утриманні. Для виключення сезонних і добових коливань досліджуваних показників, всі дослідження проведені в осінній період в ранковий час. Експерименти на тваринах проводились згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин", додаток 4 і Хельсінкської декларацією «Про гуманне відношення до тварин».

Моделлю запалення послужило гостре асептичне запалення, внаслідок введення внутрішньоочередно 5 мг  $\lambda$ -карагінену ("Sigma", США) в 1 мл. ізотонічного розчину хлориду натрію. Забір матеріалу для дослідження проводився на 1,2,7,10,14,21,30,60 добу експерименту шляхом декапітації тварин після передозування тіопенталового наркозу. Для дослідження шлунок відокремлювали від стравоходу та дванадцятипалої кишки відмивали у фізіологічному розчині. Потім фрагменти кардіальної та пілоричної частини, тіла шлунку занурювали у фіксатор. Для світлової мікроскопії, гістохімічного, лектинохімічного методів дослідження біоптати фіксували у 4% розчині нейтрального формаліну, для отримання напівтонких зрізів та електронно-мікроскопічного дослідження матеріал фіксували у розчині 2,5% глютарового альдегіду. Після зневоднення матеріал відповідно заливали у парафін та епоксидну смолу за загальноприйнятими методами [2,3,5]. Парафінові зрізи фарбувалися гематоксиліном Караці і Ерліха, еозином, за методом ван Гизон, альціановим синім з еозином, реактивом Шифа. При використанні імуногістохімічного методу препарати додатково фарбували гематоксиліном Майєра. Для проведення лектинохімічного методу використовували лектин арахісу (PNA) та лектин сої (SBA). Напівтонкі зрізи забарвлювали толудиноним синім та поліхромним барвником.

### **Результати та їх обговорення**

На 1-2 добу після проведення експерименту встановлено, що візуально слизова оболонка (в порівнянні з контрольною групою тварин) була потовщена, набрякла, гіперимована. Поверхня її вкрита слизовими масами, які розташовувались своєрідними конгломератами, а сам слизовий шар значно стоншувався, а в деяких частинах шлунку був відсутній повністю. У власній пластинці слизової оболонки спостерігались множинні крововиливи. Епітеліальний шар слизової оболонки шлунку був представлений одношаровим циліндричним, залозистим епітелієм, який при мікроскопічному дослідженні виявлявся злущеним, а на цих місцях утворювались множинні ерозії. На електронікроскопічному рівні встановлено, що в мукоцитах слизової оболонки шлунку, в базальному їх відділі, спостерігався поліморфізм ядер, на 2 добу - атрофія, а на 7-му - редукція гранулярної ендоплазматичної сітки. агранулярна ендоплазматична сітка зреагувала зменшенням розмірів каналців, кількості і розмірів рибосом та власного об'єму. Зниження функціональної активності комплексу Гольджі проявлялось в його морфологічних змінах, а саме: зменшення розмірів, з редукцією компонентів, втратою секреторних гранул та вакуолей. Кількість секреторних гранул, які містились в апікальній частині мукоциту, порівняно з контрольною групою тварин суттєво зменшувалась. Кількість плазмоцитів, які переважно розташовувались у власній пластинці, суттєво знижувалась, що свідчить про зниження імунної відповіді у зв'язку із зменшенням синтезу IgA, лізоциму та інших антибактеріальних факторів.

Сама власна пластинка була побудова з пухкої волокнистої сполучної тканини. В ній спостерігалось розшарування волокнистого компоненту. У клітинному складі переважали тучні клітини. Для елементів гемомікроциркуляторного русла був характерний спазм резистивної ланки. Середнє значення діаметрів просвітів зменшились на 20%. Венили відреагували явищем делятації, просвіти мали нерівні контури. Середні значення діаметру просвітів капілярів перевищували показники в інтактній групі на 15%, що на наш погляд пов'язано з місцевим регуляторним впливом біологічно активних речовин (гістамін, гепарин), які вивільнялись внаслідок дегрануляції тучних клітин.

Лімфатичні судини власної пластинки слизової оболонки шлунку знаходились у стані делятації. Їх просвіти були заповнені лімфоцитами та макрофагами. У лімфоїдних вузликах збільшувалась кількість реактивних центрів. По їх периферії відмічалась поява плазмоцитів, що свідчить про активацію системи імунного захисту.

Основними компонентами власної пластинки слизової оболонки шлунку шурів були залози, які відкривались у шлункові ямки. В кількісному співвідношенні переважали головні залози. Структурні компоненти цих залоз, на введення  $\lambda$ -карагінену, реагували по різному у різні терміни спостереження. Так на 2-гу добу експерименту головні клітини мали призматичну форму, цитоплазма їх була слабкобазофільною. В базальній частині знаходились частково атрофовані гранулярна ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі, спостерігалась конденсація та набряк мітохондрій, що свідчило про функціональну напругу головних клітин. В апікальній частині знаходились зимогенні

гранули. Кількість їх, в порівнянні з контрольною групою тварин, зменшилась втричі. Це пов'язано з зменшенням синтезу пепсиногену, який потім перетворюється у пепсин при наявності кислого середовища. До 14-ї доби експерименту конденсація та набряк мітохондрій зникала, кількість зимогенних гранул збільшувалась, але до показників норми не досягала. В наслідок чого можливо говорити про оборотність змін, які відбувались із мітохондріальними структурами.

У парієтальних клітинах головних екзокриноцитів, навпаки спостерігалось збільшення по периферії внутрішньоклітинних каналців трубчато-везикулярних комплексів, що свідчить про гіперфункцію цих клітин. Ці зміни спостерігались з 7-ї по 14-ту добу експерименту. В клітинах практично були редукований комплекс Гольджі та ендоплазматична сітка. Кількість мітохондрій збільшилась вдвічі. Це зв'язано з активним синтезом соляної кислоти. В базальній частині парієтальних клітин за рахунок сильної редукції комплексу Гольджі та ендоплазматичної сітки зменшувався синтез бікарбонатів, які надходили у кров судин власної пластинки, а потім до базальної поверхні епітеліоцитів та через них до складу слизу. В наслідок цього зменшувалась товщина слизового шару, і як результат нейтралізація агресивної дії соляної кислоти теж зменшувалась.

В додаткових мукоцитах на 2-гу – 14-ту доби експерименту зменшувалась кількість секреторних гранул втричі, тобто суттєво знижувався синтез секреторних гранул муцинів, і як наслідок зменшувалась продукція слизу, що негативно впливало на захист слизової оболонки від дії соляної кислоти та її імунологічної властивості. До показників норми кількість секреторних гранул муцинів доходила тільки до 21-ї доби експерименту. Кількість та структура шийкових мукоцитів теж зазнавала негативних змін, що потім відобразилось на швидкості регенерації епітеліоцитів і залози в цілому та на продукуванні слизу. Відновлення кількості та структури цих клітин відбулося тільки до 30-ї доби експерименту.

Морфологічні зміни, які відбувались у м'язовій оболонці стосувались, в основному, гемомікроциркуляторних судин, які знаходились у прошарках пухкої волокнистої сполучної тканини розташованій між шарами гладком'язової тканини. Реакція цих судин була подібна до реакції судин ГМЦР власної пластинки слизової оболонки з однією різницею у термінах ввідродження елементів ГМЦР до контрольної групи тварин. У серозній оболонці з 7-ї по 21-шу доби експерименту переважали малодиференційовані мезотеліоцити. Це свідчить про активні регенераційні процеси, що відбувались у ці терміни спостереження. Пропорція між диференційованими та малодиференційованими мезотеліоцитами відновлювалась лише до 30-ї доби експерименту.

Проаналізувавши морфологічні зміни, які відбувались в оболонках шлунку, протягом експерименту, нами встановлено, що до показників норми вони досягали лише до 30-ї доби експерименту.

### **Висновки**

1. На основі проведеного морфологічного дослідження з використанням сучасних методів встановлено, що змодельоване запалення, за ступеню морфологічних змін, у оболонках шлунку викликає патологі-

чні процеси, які відповідають гострому гастриту.

2. Товщина слизового шару зменшувалась за рахунок зниження синтезу секреторних гранул муцинів в додаткових та головних мукоцитах.

3. У паріетальних клітинах головних екзокриноцитів, виявлено збільшення по периферії внутрішньоклітинних каналців трубчато-везикулярних комплексів, що свідчить про гіперфункцію цих клітин.

4.  $\lambda$ -карагінен являє собою сильний флоген, який при введенні викликає запалення шлунку, що за морфологічними ознаками відповідає гострому гастриту.

5. Відновлення морфологічних структур у оболонках шлунку, порівняно з інтактною групою тварин відбувалося лише на 30-ту добу експерименту.

### Література

1. Гомоляко І.В. Роль цитологічних методів в діагностичному алгоритмі ерозивно-виразкових і неопластичних захворювань шлунка / О.М. Бурий // Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія : мат. III симпозиуму Асоціації лікарів-ендоскопістів України. Т.1.- Миколаїв, 2009.-С.34-39.

2. Карупу В. Я. Электронная микроскопия / В. Я. Карупу. – К. : Вища школа, 1984. – 208 с.
3. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники / Г.А.Меркулов. – М.: Медгиз, 1961. – 341 с.
4. Пальцев М.В. Прогноз развития гастроэнтерологии и гепатологии на ближайшие 10 лет / С.В.Грачев, В.Т.Ивашкин, Ф.И.Комаров [и др.] // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2011.- № 4.-С.7-13.
5. Пикалюк В.С. Методичні аспекти дослідження скелету людини і тварин / В.С.Пикалюк.– Сімферополь, 2008.-272 с.
6. Саенко В.Ф. Особенности диагностики и лечения больных с гастродуоденальной патологией, ассоциированной с геликобактериозом / И.В.Гомоляко, А.М.Бурый, Ю.А.Диброва [и др.] // Клінічна хірургія. -2001.- №6.-С. 14-19.
7. Redeen S.F. Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and *helicobacter pylori* infection in a general population sample / K.Petersson, K.Borch // Endoscopy.- 2003.- V. 35; №11.-P. 946-950.
8. Thành T. T. Molecular characteristics and gelling properties of the carrageenan family, preparation of novel carrageenans and their dilute solution properties / T. T. Thành, Y. Yuguchi, M. Mimura [et. al.] // Macromolecular chemistry and physics. – 2007. – V. 203 (1). – P. 15–23.

### Реферат

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ ОБОЛОЧЕК ЖЕЛУДКА

Билаш С.М., Шепитько В.И.

Ключевые слова: оболочки желудка, воспаление,  $\lambda$ -карагинен, острый гастрит.

В статье, используя комплекс гистологических, ультрамикроскопических, гистохимических, лектинохимических и статистических методов исследования, изучены морфофункциональные изменения в оболочках желудка при введении внутривентриально  $\lambda$ -карагинена. Установлено, что  $\lambda$ -карагинен представляет собой сильнодействующий флоген, при введении которого развивается воспалительный процесс, который по морфологическим признакам сходен с острым гастритом.

### Summary

#### EXPERIMENTAL DESIGN OF STOMACH SHELLS' INFLAMMATION

Bilash S.M., Shepit'ko V. I.

Keywords: stomach' shells, inflammation,  $\lambda$ - karaginen, sharp gastritis.

In the article, drawing on the complex of histological, ultramicroscopic, histochemistry, lectinohistochemistry and statistical methods of research, is studied morphofunctional changes in the stomach' shells at introduction of  $\lambda$ - karaginen. It is set, that of  $\lambda$ - karaginen is drastic flogen, introduction of that develops inflammatory process, which on the morphological signs look like as acute gastritis.