

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО СТАНОВЛЕНИЯ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПЕЧЕНИ У ПОТОМСТВА, РОЖДЕННОГО И ВСКОРМЛЕННОГО САМКАМИ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Адилбекова Д.Б.

СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТЛИ ОНАДАН ТУҒИЛГАН ВА ОЗИҚЛАНГАН АВЛОД МЕЪДА- ИЧАК ТИЗИМИ ВА ЖИГАРИ ИЛК ПОСТНАТАЛ ТАРАҚҚИЁТИ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Адилбекова Д.Б.

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF EARLY POSTNATAL DEVELOPMENT OF ORGANS OF GASTROINTESTINAL TRACT AND LIVER IN OFFSPRING BORN AND NURTURED BY FEMALES WITH CHRONIC TOXIC HEPATITIS

Adilbekova D.B.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: онадаги сурункали токсик гепатитнинг ундан туғилган авлод меъда- ичак тизими ва жигари постнатал тараққиётига таъсирини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тажрибалар етук, наслсиз, ўртача оғирлиги 170-190 г бўлган оқ каламушларда ўтказилди. Тажриба ҳайвонларда гелиотринли гепатит модели ҳафтасига гелиотринни 0,5 мг/100 г ҳисобида 6 hafta мобайнида юборилиб яратилди. Охириги инъекциядан 10 кун ўтиб, урғочи каламушларга эркак каламушлар ўтказилди. Тажрибада сурункали токсик гепатитли онадан туғилган ва озиқлантирилган 3,7,14 кунлик каламушчалардан фойдаланилди. **Натижа:** жигар патологияси билан касалланган она каламушлардан туғилган авлоднинг меъда- ичак тизими қон- томир тўқималари морфофункционал шаклланиш, ривожланишига салбий таъсир кўрсатди. Авлод меъда- ичак тизими ва жигаридаги патоморфологик ўзгаришлар сабаби авваламбор она жигари патологияси туфайли уларнинг эмбрионал ривожланиш давридаги пластик, трофик ва энергетик материалларга бўлган танқислик бўлди. Она жигарининг антитоксик функциясининг бузилиши, моддалар алмашинувининг бузилиши туфайли ҳосил бўлган метаболитлар эмбрионга йўлдош орқали, кўкрак сути орқали ўтди ва унинг аъзолар тўқима-қон томирларида яллиғланиш реактив жараёнларини чақирди. Бу эса ўз навбатида кейинчалик уларда ривожланиш ва шаклланиш жараёнларининг орқада қолиши ва етишмовчиликларига олиб келди. **Хулоса:** она организмга хомиладорликдан олдин юборилган гепатотоксинлар унинг организмда гепатит чақиради, натижада моддалар алмашинуви бузилишидан ҳосил бўлган метаболитлар она сутиди сифат ва миқдорий ўзгаришларга олиб келади. Бундай онадан туғилган ва озиқлантирилган авлод организмда илк ривожланиш даврида яллиғланиш реактив жараёнларига, меъда- ичак тизими тўқима-қон томирларида патоморфологик ўзгаришлага олиб келди. Авлод меъда-ичак тизимидаги патоморфологик ўзгаришлар кейинчалик ички аъзоларда постнатал ривожланиш ва шаклланиш жараёнларининг орқада қолишига олиб келди.

Калит сўзлар: гелиотринли гепатит, постнатал тараққиёт, авлод, меъда-ичак тизими, жигар.

Objective: To assess the effect of chronic toxic hepatitis in the mother on the processes of early postnatal development and the development of the gastrointestinal tract and liver in offspring. **Materials and Methods:** In sexually mature white mongrel rats, weighing 170-190 g, heliotrone hepatitis was reproduced weekly with the introduction of heliotrin at a dose of 0.5 mg/100 g of animal weight for 6 weeks. Ten days after the last injection, males were placed in the females. The experimental animals were 3-, 7-, 14-, 21-day-old rats born and nourished by females with chronic toxic hepatitis. **Results:** The liver pathology in the mother will negatively affect postnatal growth, development, formation, and morphofunctional state of the gastrointestinal tract and liver of offspring. The cause of pathomorphological changes in the vascular-tissue structures of the gastrointestinal tract and liver is, first, the deficit of plastic, trophic and energy material in the fetus during the intrauterine period of development due to the pathology of the mother's liver; rather than the direct effect of hepatotropic venom on the fetus. **Conclusion:** Hepatotoxins introduced into the maternal body prior to pregnancy and the products of impaired metabolism formed in it during hepatitis, entering the bloodstream and subsequently into breast milk, lead to change in its quantitative and qualitative compositions. Changes in the gastrointestinal tract subsequently cause a delay in the processes of postnatal development and the formation of internal organs of the offspring.

Key words: heliotrin hepatitis, postnatal development, offspring, gastrointestinal tract, liver.

Процессы становления и развития внутренних органов млекопитающих начинаются внутриутробно, а завершаются после рождения. Однако различные патологические факторы внутренней и внешней среды во время беременности или лактации могут отрицательно повлиять на процессы развития структуры и функции органов [1,2].

Бурное развитие химической промышленности, неправильная утилизация отходов химического и ядерного производства, широкое использование пестицидов и других ядохимикатов не только вызвали отрицательные

сдвиги в экологии, но и стали причиной возникновения острых и хронических токсических отравлений и поражения органов и тканей человека и животных [3,4].

Известно, что рождение и воспитание здоровых детей в первую очередь зависит от состояния матери. Отсюда вытекает актуальность и важность изучения влияния патологии матери на потомство. Влияние патологии печени матери на беременность и потомство давно привлекает внимание медиков, так как это нарушение часто становится одной из причин гибели детей раннего

возраста либо приводит к разнообразным тяжелым повреждениям.

Материнское молоко, обладая исключительно высокими питательными свойствами, необходимо для успешного осуществления адаптации новорожденного к условиям вне утробной жизни. Влияние молока матери с хроническим токсическим гепатитом на морфологические особенности раннего постнатального развития и становления органов желудочно-кишечного тракта до настоящего времени изучено недостаточно.

Цель исследования

Изучение влияния хронического токсического гепатита у матери на процессы раннего постнатального развития и становления органов желудочно-кишечного тракта и печени у потомства.

Материал и методы

Эксперименты проводились на половозрелых самках белых беспородных крысах массой 170-190 г. Модель гелиотринового гепатита у подопытных животных получали путем еженедельного введения гелиотрина из расчета 0,5 мг/100 г массы животного в течение 6 недель. Через 10 дней после последней инъекции к самкам подсаживали самцов. Подопытными животными служили крысы в возрасте 3, 7, 14, 21 суток жизни, рожденные и вскормленные от самок-матерей с хроническим токсическим гепатитом. Выбранные сроки исследования согласуются с общепризнанным подразделением возрастных периодов у крыс: период новорожденности (1-5-е сут), подсосный период (6-21-е сут). При выполнении исследования следовали «Правилам проведения работ с использованием лабораторных животных». Животных декапитировали под эфирным наркозом. Контрольную группу составили крысы, рожденные и вскормленные здоровыми интактными самками, которым вместо гелиотрина в те же сроки вводили сопоставимый объем изотонического раствора.

Для исследования у контрольных и подопытных животных на 3-и, 7-е и 21-е сутки постнатальной жизни были взяты кусочки из желудка, тонкой, толстой кишки и печени. Выделенный материал из органов фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа. Серийные поперечные гистологические срезы толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, ШИК-реактивом и по Ван-Гизону.

Для исследования внутриорганных сосудов внутрисердечно через левый желудочек сердца вводили раствор черной туши по оригинальной методике М.А. Колесова [8]. Сосуды просветляли по методу А.Г. Малыгина [5]. Кусочки срезов после проведения их в дважды насыщенных растворах парафина на ксилоле и заливки в парафин с воском устанавливали на колодки. Из них делали серийные срезы толщиной 30-40 мкм после заливки массой Герота и 20-40 мкм – после заливки тушью. Определяли диаметр и плотность распределения микрососудов.

Все полученные морфометрические данные подвергали вариационно-статической обработке по методу Фишера – Стьюдента в модификации Ермолаевой – Бирюковой (1962) с использованием пакета программ на компьютере. Достоверными считались различия, удовлетворяющие $p > 0,05$.

Результаты

В ходе экспериментальных исследований было выявлено влияние патологии печени у матери на морфологическое состояние пищеварительного тракта потомства. В частности было показано, что токсический гепатит матери отрицательно повлияет на постнатальный рост, развитие и становление и морфофункциональное состояние органов желудочно-кишечного тракта и печени потомства, вызывая в их сосудисто-тканевых структурах воспалительно-реактивные изменения, что способствует от-

ставанию, задержке процессов развития и становления. Исследования показали, что желудок у крысят контрольной группы на 3-и сутки постнатальной жизни тонкий, слизистая оболочка светло-розового цвета с сероватым оттенком. Поверхность слизистой имеет небольшое число невысоких складок. В стенке желудка различают все 4 оболочки: слизистая оболочка наиболее мощная по своей толщине, подслизистая основа (рыхлая, неоформленная соединительная ткань), серозная (мезотелий) и мышечная (тонкая, состоит из гладких мышц) оболочки. Поверхность слизистой оболочки и желудочные ямки покрыты однослойным цилиндрическим эпителием, желудочные ямки меньшей глубины, чем у контрольных (интактных) крысят. Строма межъямочных, фундальных и пилорических желез содержит небольшое количество соединительнотканых клеток. В фундальных железах больше всего собственно железистых клеток, содержащих слизистые секреторные гранулы. Эти клетки в последующем дифференцируются в добавочные клетки. В слизистой оболочке выявляются отек и набухание, инфильтрированность мононуклеарными клетками (рис. 1).

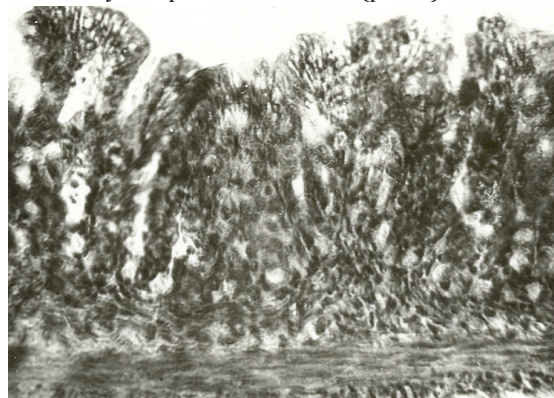


Рис. 1. Слизистая оболочка дна желудка 3-дневных крысят. Отёк и инфильтрированность слизистой оболочки мононуклеарными клетками. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10.

Электронно-микроскопически в апикальной части цитоплазмы поверхностно-ямочных клеток выявляется большое число секреторных гранул, вакуолизованный комплекс Гольджи и расширенные профили зернистой эндоплазматической сети мукоцитов. В париетальных клетках большое содержание митохондрий с плотно упакованными кристами и увеличенным содержанием везикул; внутриклеточные секреторные каналцы, в цитоплазме закрыты, отмечается задержка секрета в обкладочных клетках (рис. 2).

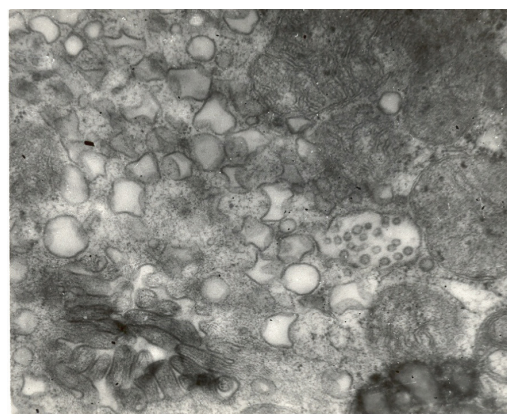


Рис. 2. Париетальные клетки слизистой оболочки желудка 3-дневных крыс. Закрытие внутриклеточных секреторных каналцев, задержка секрета. ТЭМ. Ув. 145000.

Таким образом, ультраструктурные исследования свидетельствуют о тенденции в некотором отставании, замедлении процессов дифференцировки париетальных и главных клеток желез.

В слизистой оболочке местами сосуды расширены. Архитектоника микрососудов всех слоев и отделов желудка без существенных изменений. Местами стенка сосудов отечна и извилиста. Отмечалось расширение, извилистость и кровенаполнение коллекторных венул, стенки отдельных сосудов отечные, со стертыми контурами.

В слизистой оболочке тонкой кишки наблюдается некоторое её истончение по сравнению с такой у животных контрольной группы. Слизистая оболочка представлена множеством складок и ворсинок. Её покров состоит из плоского эпителия, на поверхности которого определяется умеренное содержание слизи. Местами они извилистые, с деформированными ядрами. В строме ворсинок часто встречаются очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации. Длина ворсинок и глубина крипт число митотических делящихся клеток меньше, чем у контрольных животных. Электронно-микроскопически в апикальной части клеток выявляются многочисленные, густо расположенные микроворсинки, по верху них и между ними расположен гликокаликс.

Во внутриорганных сосудах местами выявляются расширенные, извилистые, полнокровные венозные сосуды с явлениями микрозастоя.

Значительные нарушения обнаружены в микроструктуре печени у новорожденных крысят (3-7-е сут). Гепатоциты располагаются рыхло и беспорядочно, разделяясь широкими и полнокровными синусоидными гемокапиллярами. Во многих гепатоцитах отмечаются явления гидролитической дистрофии. В отдельных клетках наблюдаются пикноз и лизис ядер. Морфометрические исследования свидетельствуют о высоком функциональном напряжении печени новорожденных крысят, что указывает на увеличение размеров гепатоцитов и их ядер. Количество двуядерных печеночных увеличено.

В более отдаленные сроки (21-е сут) выявленные в ранние периоды жизни животных воспалительно-реактивные изменения имели тенденцию к нивелированию, однако инволюция этих процессов протекала медленнее. Местами встречались деформированные ворсинки, строма их были инфильтрированной. Отмечалось запаздывание формирования мышечной пластинки слизистой оболочки. Местами выявлялись кишечные железы с деструктивными изменениями.

В микроструктуре стенок толстой кишки в ранние периоды жизни отмечались аналогичные с таковыми в тонкой кишке патоморфологические изменения в сосудисто-тканевых структурах. В более отдаленные периоды постнатальной жизни (14-21-е сут) имели место индивидуальные колебания степени выраженности патоморфологических изменений и характер их возрастной динамики: если у некоторых крысят с возрастом эти нарушения заметно нивелировались, то у отдельных животных патоморфологические изменения все еще сохранялись.

Следует отметить, что все наблюдаемые морфологические изменения в сосудисто-тканевых структурах тонкой и толстой кишки носили очаговый характер.

В печени у 21-дневных крысят имевшие место в ранние сроки жизни животных патоморфологические изменения все еще сохранялись. Местами цитоплазма гепатоцитов имела признаки дистрофических изменений, их ядра местами находились на стадии пикноза и лизиса, иногда вакуолизированные купферовские клетки были в состоянии гиперплазии. В соединительнотканной строме и в ретикулярных волокнах особых изменений не отмечалось: если у 21-дневных крысят контрольной группы на-

блюдалась отчетливая балочно-дольчатая структура печени, то у подопытных животных в этот срок отмечались локальные дисконформации паренхимы печени, печеночные клетки располагались беспорядочно.

Таким образом, полученные нами данные показали, что патология печени у матери отрицательно влияет на постнатальный рост, развитие, становление и морфофункциональное состояние органов желудочно-кишечного тракта и печени потомства. Учитывая, что подсадка животных осуществлялась на 10-е сутки после введения самкам препарата (в этот период в крови самок гепатотоксин отсутствует), мы полагаем, что, по-видимому, причиной наблюдаемых патоморфологических изменений в сосудисто-тканевых структурах желудка, тонкого и толстого кишечника и печени является, прежде всего, дефицит пластического, трофического и энергетического материала у плода во внутриутробный период развития из-за патологии печени матери, а не вследствие прямого воздействия гепатотропного яда на плод. Кроме того, по данным литературы [5-9], компенсаторно-приспособительные процессы в печени начинаются рано и активно у плодов, матери которых страдают патологией печени, а это, в свою очередь, может привести к отставанию и задержке развития и становления других органов.

Вместе с тем, не исключаются и другие факторы, такие как нарушение антитоксической функции печени и образовавшиеся в результате продукты нарушенного обмена и их метаболиты в крови матери, поступающие в организм плода через плаценту, грудное молоко, и вызывающие в его организме воспалительно-реактивные изменения. Все это обуславливает необходимость разработки научно-обоснованных лечебных и профилактических мероприятий с целью предупреждения патологии у детей, рожденных и вскормленных матерями с патологией печени.

Выводы

1. Гепатотоксины, введенные в организм матери до беременности, способствуют развитию в организме потомства воспалительно-реактивных изменений и нарушению сосудисто-тканевых структур органов желудочно-кишечного тракта и печени в ранние периоды жизни постнатального развития.

2. Патоморфологические изменения в желудочно-кишечном тракте в последующем приводит к запаздыванию процессов постнатального становления и развитию внутренних органов потомства в целом.

Литература

- Бегалиева А.М., Фёдорова М.Н. Изменения эпителия слизистой оболочки кишечника белых мышей под влиянием этанола // Вестн. Астраханского гос. тех. ун-та. – Сер. естеств. науки. – 2010. – №1. – С. 61-62.
- Бояков А.А. Характер становления гастроассоциированной лимфоидной системы слизистой оболочки кишечника у потомства животных с хроническим поражением печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2001.
- Ильиных М.А., Брюхин Г.В. Структурно функциональное становление поджелудочной железы потомства животных с хроническим экспериментальным поражением гепатобилиарной системы различного генеза // Вестн. Челябинского гос. пед. ун-та. – 2006. – №4 (6). – С. 113-123.
- Серышева О.Ю., Брюхин Г.В. Морфофункциональная характеристика эпителия крипт двенадцатиперстной кишки у потомства самок крыс с экспериментальным поражением печени // Морфология. – 2013. – Т.144, №4. – С.41.
- Смекалина О.Ю., Брюхин Г.В. Морфофункциональная характеристика эндокринных и тучных клеток слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени // Вестн. Южноуральского гос. ун-та. – 2011. – Т. 26, №7. – С. 120-124.
- Шубина О.С., Киреева Ю.В. Морфологические особенности печени потомства белых крыс в условиях свинцовой интоксикации // 7-й конгресс Международной ассоциации морфологов // Морфология. – 2006. – Т. 129, №4. – С. 143.

7. Яковлева Л.М., Любовцева Л.А. Морфофункциональные изменения подвздошной кишки крыс при интоксикации этанолом // Морфология. – 2012. – Т. 141, №1. – С. 62-65.

8. Watson A.J., Duckworth C.A., Guan Y., Montrose M.H. Mechanisms of epithelial cell shedding in the Mammalian intestine and maintenance of barrier function // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2009. – Vol. 1165. – P. 135-142.

9. Yue W.-F., Zhou F., Malik F. A. et al. Demonstration of protein absorption in the intestinal epithelium of fish and mice by laser scanning co focal microscopy // Biol. Chem. – 2010. – Vol. 391. – P. 1197-1203.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО СТАНОВЛЕНИЯ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПЕЧЕНИ У ПОТОМСТВА, РОЖДЕННОГО И ВСКОРМЛЕННОГО САМКАМИ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Адилбекова Д.Б.

Цель: оценка влияния хронического токсического гепатита у матери на процессы раннего постнатального развития и становление органов желудочно-кишечного тракта и печени у потомства. **Материал и методы:** у половозрелых самок белых беспородных крыс массой 170-190 г geliотриновый гепатит воспроизводили еженедельным введением geliотрина из расчета 0,5 мг/100 г массы животного в течение 6 недель. Через 10 дней после последней инъекции к самкам подсаживали самцов. Под-

пытными животными служили 3-, 7-, 14-, 21-дневные крысята, рожденные и вскормленные самками с хроническим токсическим гепатитом. **Результаты:** патология печени у матери отрицательно повлияет на постнатальный рост, развитие и становление и морфофункциональное состояние органов желудочно-кишечного тракта и печени потомства. Причиной патоморфологических изменений в сосудисто-тканевых структурах желудочно-кишечного тракта и печени является, прежде всего, дефицит пластического, трофического и энергетического материала у плода во внутриутробный период развития вследствие патологии печени матери, а не прямого воздействия гепатотропного яда на плод. **Выводы:** гепатотоксины, введенные в организм матери до беременности и образующиеся в нем при гепатите продукты нарушенного обмена, попадая в кровь и в последующем в материнское молоко, приводят к изменению её количественного и качественного состава. Изменения в желудочно-кишечном тракте в последующем вызывают запаздывание процессов постнатального развития и становления внутренних органов потомства.

Ключевые слова: geliотриновый гепатит, постнатальное развитие, потомство, желудочно-кишечный тракт, печень.

