

УДК 611.348-053.2:[618.3-06:616-36-008.811.6-085.244]-092.9

Я. Р. МАЦЮК, Е. Ч. МИХАЛЬЧУК, Е. А. ШЕЛЕСНАЯ

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СВОЙСТВ
ОБОДОЧНОЙ КИШКИ 15- И 45-ДНЕВНЫХ КРЫСЯТ,
РАЗВИВАВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХОЛЕСТАЗА
И ДЕЙСТВИЯ УРСОДЕОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ**

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь,
e-mail: matsiuk39@mail.ru*

На 60 крысятах 15- и 45-суточного возраста с помощью гистологических, гистохимических методов и последующего морфометрического, цитофотометрического и статистического анализа установлено, что экспериментально моделируемый у самок на 17-й день беременности обтурационный холестаз тормозит у родившегося потомства развитие оболочек ободочной кишки, становление в слизистой крипт, формирование в них клеточного состава. Данные нарушения сопровождаются увеличением в эпителиоцитах активности лактата дегидрогеназы, снижением дегидрогеназсукцината, НАДН:ДГ и кислой фосфатазы, что приводит к угнетению в бокаловидных клетках синтеза гликопротеинов и сиаломуцинов. Введение беременным самкам урсодеоксихолевой кислоты в дозе 50 мг/кг оказывает на эти изменения выраженное протективное воздействие, которое зависит не только от возраста, но и от типа питания.

Ключевые слова: беременность, холестаз, потомство, ободочная кишка, урсодеоксихолевая кислота.

Ya. R. MATSIUK, Ye. C. MIKHALCHUK, Ye. A. SHELESNAYA

**MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE PROPERTIES
OF THE COLON OF 15-, 45-DAY-OLD RATS DEVELOPED IN THE CONDITIONS
OF EXPERIMENTAL CHOLESTASIS**

Grodno State Medicine University, Grodno, Belarus, e-mail: matsiuk39@mail.ru

On 60 rat pups aged 15- and 45-day-old by means of the histological, histochemical methods and a subsequent morphometric, cytophotometric and statistical analysis it has been found that in rat females obstructive cholestasis experimentally simulated on 17th day of pregnancy delays the development of membranes of the colon, the formation of crypts in mucosa as well as the formation of their cellular composition in offspring. These disorders are accompanied by increased LDH and decreased SDH, NADH-DH and APh in epithelial cells, which leads to an inhibited synthesis of glycoproteins and sialomucins in goblet cells. The introduction of UDCA 50 mg/kg into these pregnant females has a marked protective effect on these changes, which depends not only on the age, but also on the type of nutrition.

Keywords: pregnancy, cholestasis, posterity, colon, ursodeoxycholic acid.

Введение. Становление структуры внутренних органов млекопитающих во внутриутробном и раннем внеутробном периодах проходит весьма быстрыми темпами. Особенно это выражено в кишечнике при смене типа питания с молочного на дефинитивный [1]. Эта структурная и функциональная перестройка обусловлена адаптацией к меняющимся условиям питания. Вместе с тем анализ многих клинических и экспериментальных работ показал, что этот процесс очень чувствителен к разным эндо- и экзогенным факторам [2]. Последние, воздействуя на организм самки, могут оказывать неблагоприятное влияние на органогенез ее потомства [3–5].

Цель данной работы – установить особенности структурных и цитохимических свойств ободочной кишки крысят 15- и 45-суточного возраста, развивающихся в условиях холестаза самки и действия урсодеоксихолевой кислоты (УДХК). Последняя весьма часто применяется в лечении холестаза беременных [6–8]. Проведение этих исследований позволит определить не только воз-

растные структурные и цитохимические особенности ободочной кишки, влияние на них типа питания, эндогенной интоксикации при холестазе самки, но и установить протективный эффект УДХК на выявленные при этом морфофункциональные изменения у потомства.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на 60 крысятах (по 30 животных 15- и 45-суточного возраста), полученных от 24 самок беспородных белых крыс с изначальной массой 180–210 г. Все крысята были разделены на три группы. Первую группу составили 20 крысят, родившихся от самок, которым на 17-е сутки беременности моделировали подпеченочный обтурационный холестаз [9]. Эту группу условно обозначали буквой «Х» (холестаз). Другие 20 крысят, полученные от 8 самок, которым с момента моделирования состояния холестаза до родов и неделю спустя после них ежедневно перорально с пищей вводили УДХК в дозе 50 мг/кг, составили вторую группу – «Х + УДХК». Остальные 20 крысят были взяты от 7 самок, которым на 17-е сутки беременности производилась лишь лапаротомия без наложения лигатуры на общий желчный проток. Эта группа крысят служила контролем (группа «К»). Все крысята контрольной и опытных групп находились в одинаковых условиях вивария и имели свободный доступ к воде и пище. Эксперимент проводили при соблюдении условий Хельсинской декларации о гуманном обращении с животными.

По достижении крысятами 15- и 45-суточного возраста равное количество животных опытных и контрольной групп взвешивали, умерщвляли в парах эфира с последующей декапитацией и забором кусочков со средней части ободочной кишки. Одну часть материала после фиксации в жидкости Карнуа заключали в парафин по принципу «контроль–опыт». Изготовленные одномоментно из материала опытных и контрольных животных парафиновые срезы толщиной 5–6 мкм после окраски гематоксилином и эозином использовали для гистологических и морфометрических исследований, а срезы толщиной 10 мкм – для гистохимического определения в них после обработки по А. Шабадашу содержания и локализации в клеточных структурах органа гликогена и гликопротеинов, при окраске альциановым синим при pH 1,0 и 2,5 по А. Spicer – содержания соответственно сульфо- и сиаломуцинов, при окраске галлоцианином с хромовыми квасцами по Эйнарсону – рибонуклеопротеинов (РНП) [10].

Другую часть материала подвергали глубокой заморозке в жидком азоте с последующим монтированием по тому же принципу на объектодержатели в криостате фирмы Leica CM 1850 при –15 °С. Изготовленные одномоментно из материала крысят опытных и контрольной групп криостатные срезы толщиной 10 и 20 мкм обрабатывали на выявление в клетках ободочной кишки дегидрогеназ сукцината (СДГ) по N. Nachlas и соавт. (1957), лактата (ЛДГ) по R. Hess и соавт. (1958), восстановленного НАД (НАДН-ДГ) по N. Nachlas и соавт. (1950) и кислой фосфатазы (КФ) по А. Гомори (1950). Все гистохимические реакции сопровождались бессубстратными контролями [10].

Морфометрические и цитофотометрические исследования гистологических и гистохимических препаратов проводили с использованием компьютерного анализатора изображений Bioscan NT 2.0 (It. Lab., Беларусь) при увеличении микроскопа (C. Zeiss, Германия) в 40 раз и цифровой видеокамеры (Panasonic Colour CCTV Camera WV, CP, Япония) в 7 раз. Размеры структур выражали в микрометрах (мкм), а активность ферментов, содержание РНП – в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.). Иллюстрированный материал получали с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (C. Zeiss) со встроенной видеокамерой Axioscam MKC 5 (C. Zeiss) и программы Image Warp (Bit. Flow, Беларусь).

Полученный цифровой материал обрабатывали методом параметрической статистики на персональном компьютере с применением пакета программ Statistica 6.0 для Windows.

Результаты и их обсуждение. Результаты гистологических и морфометрических исследований (табл. 1) показали, что у 15-дневных крысят контрольной группы, находящихся на молочном вскармливании, несмотря на еще тонкую стенку ободочной кишки, структуры ее слизистой уже сформированы. Просвет кишки целиком заполняли небольшие, тонкие, близко расположенные одна возле другой складки слизистой. Крипты, имеющие вид трубочек, неглубокие, плотность их расположения в слизистой невысокая. Число входящих в их состав эпителиоцитов составля-

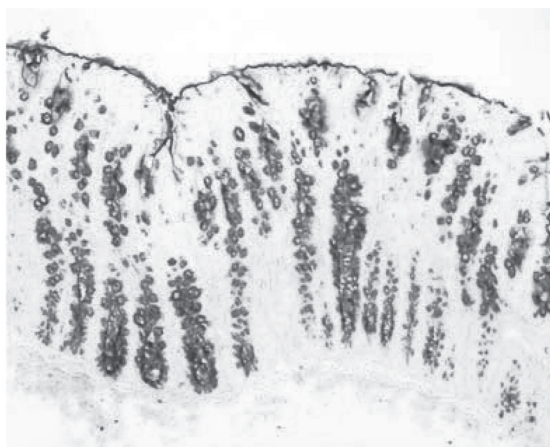
ло $22,1 \pm 0,5$ клетки, из которых $9,1 \pm 0,3$ – бокаловидные. Многие из них слабо отличались от эпителиоцитов. Однако в области их комплекса Гольджи уже появлялись мелкие гранулы сиало-муцинов и гликопротеинов, которые обнаруживались также в просвете крипт и в тонкой пленке слизи, находящейся на поверхности эпителиоцитов слизистой (см. рисунок, а, з). Вышеизложенное свидетельствует не только о начавшемся синтезе этих биополимеров в бокаловидных клетках, но и о их экстрезии. В собственной пластинке слизистой вокруг крипт обнаруживались в большом количестве кровеносные капилляры и немногочисленные фибробласты, тканевые базофилы и лимфоциты. В эпителиоцитах слизистой и бокаловидных клетках активность ферментов низкая и по возрастанию активности их можно расположить в следующем порядке: КФ, СДГ, ЛДГ и НАДН-ДГ. Содержание РНП в эпителиоцитах невысокое (табл. 2).

Таблица 1. Структурные компоненты оболочек ободочной кишки 15- и 45-дневных крысят контрольной и опытных групп по данным морфометрии ($M \pm m$)

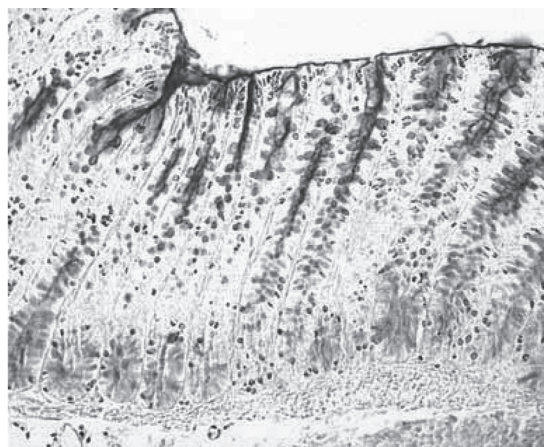
Группа	Толщина стенки, мкм	Толщина слизистой, мкм	Высота поверхност- ного эпите- лия, мкм	Плотность расположения крипт, 40×10	Глубина крипт, мкм	Число клеток в крипте		К-во митозов в крипте	Толщина мышечной оболочки, мкм	Толщина цир- кулярного слоя мышечной оболочки, мкм
						всего	бокало- видных			
15-е сутки										
«К»	376,6 ± 4,4	192,9 ± 2,8	21,8 ± 0,4	7,0 ± 0,2	87,5 ± 2,0	22,1 ± 0,5	9,1 ± 0,3	1,3 ± 0,2	54,9 ± 2,3	44,4 ± 2,7
«Х»	304,8 ± 5,9**	120,0 ± 2,6***	21,0 ± 0,6	7,1 ± 0,2	83,3 ± 2,3	20,5 ± 0,8	8,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2	51,4 ± 2,1	41,5 ± 1,1
«Х + УДХК»	370,3 ± 11,7+++	147,0 ± 2,4+++	21,3 ± 1,3	7,3 ± 0,3	83,8 ± 2,8	24,7 ± 0,9	8,5 ± 0,2	1,2 ± 0,1	61,5 ± 3,1	50,5 ± 2,9
45-е сутки										
«К»	612,5 ± 4,8	338,7 ± 5	19,7 ± 0,7	7,0 ± 0,1	296,1 ± 6,1	89,2 ± 2,2	25,1 ± 0,3	2,3 ± 0,2	202,5 ± 3,3	152,0 ± 4,8
«Х»	585,6 ± 6,3***	326,0 ± 4,0***	17,3 ± 0,6*	6,0 ± 0,1**	279,6 ± 3,8*	71,2 ± 2,0***	23,9 ± 0,4*	1,1 ± 0,2***	193,8 ± 2,9*	141,0 ± 4,4
«Х + УДХК»	621,9 ± 7,5+++	340,1 ± 4,5+	24,2 ± 0,9+++	7,2 ± 0,1++	297,5 ± 4,3++	79,8 ± 2,1+	26,7 ± 0,8++	1,9 ± 0,3	219,4 ± 3,5+++	170,0 ± 5,5+++

Примечание. Сравнимые группы: «Х» с «К» (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); «Х + УДХК» с «Х» (+ – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$; +++ – $p < 0,001$).

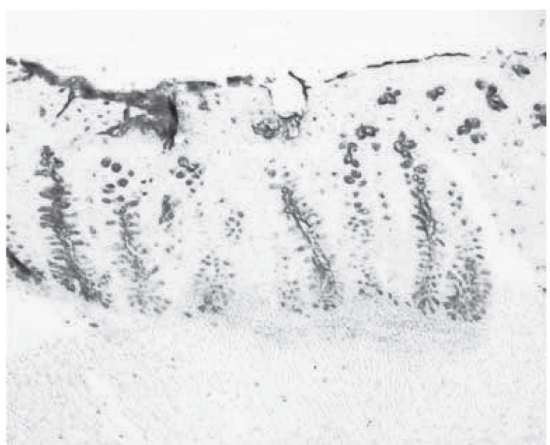
У 15-дневных крысят, развивавшихся в условиях холестаза самки, стенка ободочной кишки была более тонкой, чем у крысят контрольной группы. Последнее обусловлено в основном отставанием в развитии слизистой оболочки. Складки ее были меньше по размерам, отличались полиморфизмом и неупорядоченностью расположения. Несмотря на это, высота эпителия, выстилающего складки, существенно не отличалась от таковой в контроле. Однако в апикальном отделе эпителиоцитов часто обнаруживались явления микровакуолизации. Тинкториальные свойства цитоплазмы снижались. Хроматин ядер становился крупноглыбчатым и располагался в периферической части кариоплазмы. Ядрышки компактны, без отчетливо различимой структуры. Нередко между эпителиоцитами обнаруживались расширенные межклеточные пространства. Проявлялась тенденция не только к снижению плотности расположения крипт, но и к уменьшению в них числа эпителиоцитов, в том числе бокаловидных клеток и митотически делящихся форм (см. табл. 1). Активность в эпителиоцитах СДГ, НАДН-ДГ, содержание РНП проявляли тенденцию к снижению, а ЛДГ и КФ, наоборот, возрастала (табл. 2). В комплексе Гольджи бокаловидных клеток количество вновь синтезированных гранул, содержащих гликопротеины и сиало-муцины, уменьшалось (см. рисунок, б, д). В меньшем количестве они выявлялись и в поверхностной слизи, что свидетельствует об уменьшении синтеза и экстрезии мукополисахаридов, вероятно,



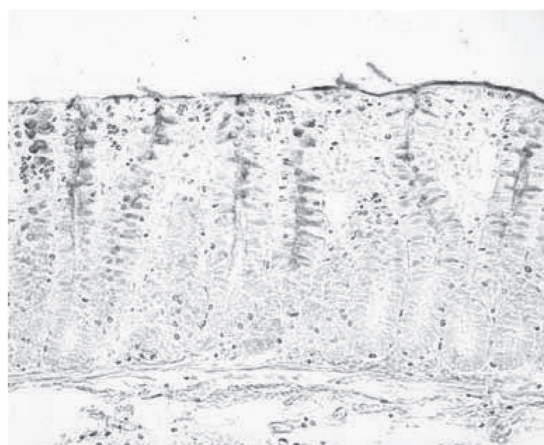
a



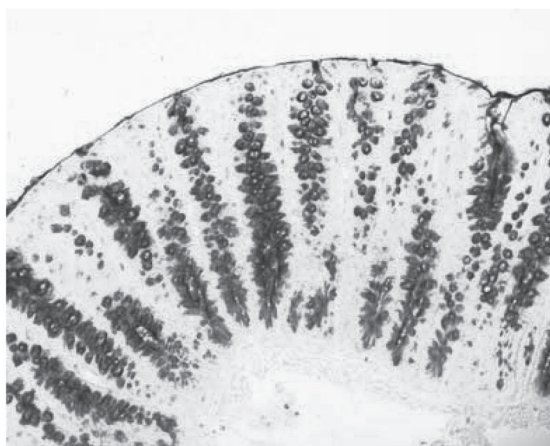
z



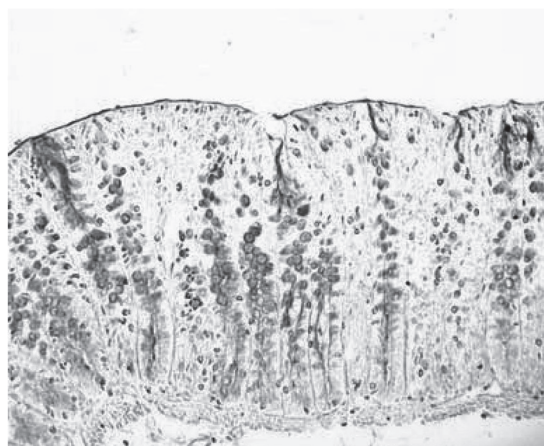
б



д



в



е

Содержание сиаломуцинов (*a, б, в*) и гликопротеинов (*z, д, е*) в бокаловидных клетках и поверхностной слизи ободочной кишки 45-дневных крысят (*a, z* – контрольная группа; *б, д* – сниженное содержание биополимеров в бокаловидных клетках ободочной кишки крысят, развивающихся в условиях холестаза; *в, е* – увеличение содержания этих биополимеров в бокаловидных клетках ободочной кишки крысят, развивающихся в условиях холестаза и воздействия УДХК). Окраска альциановым синим при pH 2,5 по Spicer (*a, б, в*) и по Шабдашу (*z, д, е*). $\times 200$

из-за незавершенной дифференцировки клеток и нарушения в них энергетического метаболизма, о чем свидетельствует снижение активности СДГ, НАДН·ДГ и увеличение активности ЛДГ. Возможно, именно это привело к снижению пролиферативной активности эпителиоцитов. Аналогичные изменения в активности ферментов выявлены и в гладких миоцитах мышечной оболочки.

Таблица 2. Активность ферментов и содержание рибонуклеопротеинов (РНП) в поверхностных эпителиоцитах (ПЭ) и бокаловидных клетках (Бкл) развивающейся ободочной кишки крысят контрольной и опытных групп по данным цитофотометрии (ед. опт. пл.)

Фермент	Клетки	Группа		
		«К»	«Х»	«Х + УДХК»
15-е сутки				
СДГ	ПЭ	0,337 ± 0,032	0,199 ± 0,021*	0,456 ± 0,027 ⁺⁺
	Бкл	0,310 ± 0,025	0,188 ± 0,012*	0,358 ± 0,017 ⁺⁺⁺
ЛДГ	ПЭ	0,386 ± 0,03	0,440 ± 0,033	0,361 ± 0,019
	Бкл	0,188 ± 0,020	0,282 ± 0,021*	0,229 ± 0,008
НАДН-ДГ	ПЭ	0,418 ± 0,040	0,373 ± 0,029	0,385 ± 0,016
	Бкл	0,254 ± 0,014	0,340 ± 0,020	0,291 ± 0,012 ⁺
КФ	ПЭ	0,234 ± 0,011	0,259 ± 0,021	0,178 ± 0,007 ⁺⁺
	Бкл	0,244 ± 0,009	0,221 ± 0,014	0,203 ± 0,012
РНП	ПЭ	0,373 ± 0,029	0,340 ± 0,020	0,360 ± 0,014
	Бкл	0,375 ± 0,021	0,330 ± 0,025	0,349 ± 0,018
45-е сутки				
СДГ	ПЭ	0,342 ± 0,023	0,210 ± 0,015*	0,253 ± 0,005 ⁺
	Бкл	0,317 ± 0,024	0,239 ± 0,011*	0,248 ± 0,003
ЛДГ	ПЭ	0,287 ± 0,018	0,323 ± 0,020	0,305 ± 0,015
	Бкл	0,266 ± 0,015	0,462 ± 0,021**	0,265 ± 0,016 ⁺⁺⁺
НАДН-ДГ	ПЭ	0,440 ± 0,030	0,259 ± 0,019**	0,523 ± 0,018 ⁺⁺⁺
	Бкл	0,359 ± 0,022	0,184 ± 0,009*	0,499 ± 0,014 ⁺⁺⁺
КФ	ПЭ	0,379 ± 0,011	0,294 ± 0,010***	0,270 ± 0,009
	Бкл	0,322 ± 0,008	0,314 ± 0,009	0,281 ± 0,010 ⁺⁺⁺
РНП	ПЭ	0,136 ± 0,004	0,237 ± 0,019***	0,147 ± 0,004 ⁺⁺⁺
	Бкл	0,122 ± 0,007	0,147 ± 0,009	0,157 ± 0,005

Примечание. Сравниваемые группы: «Х» с «К» (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); «Х + УДХК» с «Х» (⁺ – $p < 0,05$; ⁺⁺ – $p < 0,01$; ⁺⁺⁺ – $p < 0,001$).

Ежедневное пероральное введение беременным самкам УДХК с момента моделирования у них состояния холестаза до родов и неделю спустя уменьшало негативное воздействие холестаза на структурные и цитохимические свойства развивающейся ободочной кишки у 15-дневного потомства (см. табл. 1). Восстанавливалась и истонченная вследствие холестатической интоксикации толщина стенки ободочной кишки, а в ней на 22,5 % увеличивалась ширина слизистой оболочки и на 19,7 % – мышечной. В слизистой проявлялась тенденция к увеличению численной плотности крипт, количества входящих в их состав эпителиоцитов (на 20,5 %), в том числе бокаловидных клеток (на 6,3 %). В них заметно активизировались фазы синтеза и экстружии гликопротеинов и сиаломуцинов (см. рисунок, в, е), вследствие чего просветы крипт незначительно расширялись, заполняясь слизью, содержащей эти биополимеры. В криптах среди эпителиоцитов возрастало число митотически делящихся форм, что свидетельствует об активации в криптах под действием УДХК процессов пролиферации эпителиоцитов и их дифференцировки. В расширенных межкриптных прослойках соединительной ткани имело место увеличение просветов кровеносных капилляров. Высота поверхностных эпителиоцитов в криптах существенно не менялась, но в их цитоплазме явления микровакуолизации встречались намного реже. Значительно возрастали сниженные холестатической интоксикацией активность СДГ, НАДН-ДГ и содержание РНП, а активность ЛДГ, КФ уменьшалась (табл. 2). Полученные данные свидетельствуют о том, что под воздействием УДХК в клетках сниженный холестатической интоксикацией аэробный путь энергообеспечения не только восстанавливается, но и значительно преобладает над анаэробным. Это способствует активизации процессов пролиферации и дифферен-

цировки клеток, а также процессов внутриклеточной регенерации и синтеза. Доказательством является увеличение содержания РНП, связанное с синтезом гликопротеинов и сиаломуцинов.

У 45-суточных крысят контрольной группы, давно перешедших с молочного на дефинитивный тип кормления, значительно возрастает (по сравнению с 15-суточными) толщина стенки ободочной кишки. Это происходит за счет интенсивного развития слизистой и мышечной оболочек, преимущественно ее внутреннего циркулярного слоя (см. табл. 1). В слизистой оболочке крипты располагаются более упорядоченно, их длина увеличивается в 3,3 раза. В криптах в 1,7 раза возрастает число митотически делящихся форм клеток, что приводит к заметному росту количества эпителиоцитов (в 4,5 раза), в том числе бокаловидных клеток (от 24,3 до 35,5 %).

В эпителиоцитах и бокаловидных клетках активность СДГ, НАДН-ДГ, КФ и содержание РНП проявляют тенденцию к увеличению (табл. 2). Содержание в бокаловидных клетках гликопротеинов и сиаломуцинов, как и в поверхностной слизи, возрастает (см. рисунок), что свидетельствует не только о увеличении в бокаловидных клетках фазы синтеза мукополисахаридов, но и о их повышенной экскреции.

У 45-суточных крысят группы «Х» темпы развития структурных компонентов стенки ободочной кишки (по данным морфометрических исследований) значительно и статистически достоверно продолжали отставать от таковых в контроле: толщина стенки тоньше на 4,4 %, мышечной оболочки в ней – на 4,3, слизистой – на 3,3 %. Плотность расположения крипт снижена, они короче и содержат меньшее количество эпителиоцитов. Уменьшено среди эпителиоцитов и количество митотически делящихся форм (см. табл. 1). Несмотря на это, процентное содержание бокаловидных клеток среди эпителиоцитов не уменьшалось, а возрастало от 28,1 до 33,6 %. Снижена и высота поверхностных эпителиоцитов. В них, как и в бокаловидных клетках, активность СДГ, НАДН-ДГ и КФ уменьшена, а ЛДГ, наоборот, увеличена (табл. 2).

Полученные данные свидетельствуют об изменении энергетического метаболизма в экзокриноцитах в сторону гликолитического цикла. Это приводит к угнетению в клетках синтетических процессов, что подтверждается уменьшением в бокаловидных клетках содержания сиаломуцинов и особенно гликопротеинов. Содержание этих биополимеров уменьшено и в поверхностной слизи (см. рисунок 1 б, д).

Введение самкам с моделируемым подпеченочным обтурационным холестазом УДХК восстанавливает сниженную холестатической интоксикацией толщину стенки ободочной кишки, ее слизистой и особенно мышечной оболочек. При этом толщина мышечной оболочки даже превышает контрольный уровень (на 8,1 %). В слизистой увеличиваются плотность расположения крипт, их длина, число выстилающих эпителиоцитов и количество митотически делящихся их форм. Однако процентное содержание среди эпителиоцитов крипт бокаловидных клеток остается на том же уровне, как и при холестазе (33,4 % при 28,1 % в контроле) (см. табл. 1). Значительно возрастает высота поверхностных эпителиоцитов. В их цитоплазме довольно редко, в отличие от таковых у крысят группы «Х», встречаются явления микровакуолизации. Активность в их цитоплазме, как и в бокаловидных клетках, СДГ и НАДН-ДГ возрастает, а содержание РНП и активность ЛДГ, КФ снижаются (табл. 2). Увеличивается в них содержание сиаломуцинов, в меньшей степени – гликопротеинов (см. рисунок, в, е). Наблюдается незначительное увеличение этих биополимеров в поверхностной слизи и в слизи, находящейся в расширенных просветах крипт.

Заключение. Таким образом, в ходе исследований установлено, что у 15-дневных крысят контрольной группы, находящихся на молочном вскармливании, несмотря на еще весьма тонкую стенку ободочной кишки, все структурные компоненты ее оболочек сформированы. Активность ферментов в эпителиоцитах и бокаловидных клетках низкая, причем активность ЛДГ выше активности СДГ. Это свидетельствует о преобладании в этом возрастном периоде анаэробного пути метаболизма над аэробным. Синтез мукополисахаридов (гликопротеинов, сиаломуцинов) в бокаловидных клетках хотя и происходит, но идет очень медленно. У 15-дневных крысят, развивающихся в условиях холестаза самки, отмечается не только задержка в становлении структур оболочек стенки кишки, но и изменение активности ферментов – активность СДГ и НАДН-ДГ, КФ еще больше снижается, а активность ЛДГ становится более высокой. Угнетается в бокаловидных клетках и синтез мукополисахаридов. У крысят группы «Х + УДХК» весьма

отчетливо проявляются протективные свойства УДХК на измененные холестатическим состоянием структурные и цитохимические свойства стенки ободочной кишки.

У 45-суточных контрольных крысят, давно перешедших на дефинитивный тип питания, резко увеличивается толщина стенки ободочной кишки и развитость ее оболочек и их структур (возрастает длина крипт, количество входящих в их состав эпителиоцитов, в том числе бокаловидных клеток), а также толщина мышечной оболочки, особенно ее внутреннего мышечного пласта. В эпителии, наоборот, резко возрастает активность СДГ, НАДН-ДГ, а активность ЛДГ, КФ снижается, что свидетельствует о преобладании в этот период аэробного пути образования энергии над анаэробным. При этом в эпителии крипт увеличивается не только процентное содержание бокаловидных клеток, но и содержание в них гликопротеинов, особенно сиаломуцинов. У 45-суточных крысят, развивающихся в условиях холестаза, развитость структур оболочек толстой кишки, особенно слизистой, существенно отстает от таковой у крысят контрольной группы. В энергообразовании эпителиоцитов главенствующую роль продолжает играть гликолитический путь. Уменьшается в бокаловидных клетках синтез мукополисахаридов. Введение холестатическим самкам УДХК в значительной мере активизирует у крысят этого возраста пролиферативные процессы среди эпителиоцитов, что приводит к увеличению не только их численного состава в криптах, но и к ускорению их структурной и цитохимической дифференцировки. Данные изменения сопровождаются увеличением в них активности ферментов аэробного пути окисления и снижением активности ферментов анаэробного пути, что способствует росту внутриклеточных синтетических процессов. Доказательством этого является увеличение в бокаловидных клетках содержания вновь синтезированных гранул гликопротеинов и сиаломуцинов. При этом возрастает, хотя и незначительно, фаза экстрезии, что подтверждается увеличением их содержания в поверхностной слизи.

Список использованной литературы

1. Возрастные структурно-функциональные особенности тонкой кишки крысят, рожденных от самок крыс с хроническим токсическим гепатитом / Ф. Х. Азизова [и др.] // *Врачеб. дело.* – 2001. – № 1. – С. 103–105.
2. Роль биологически активных пептидов эпифиза в формировании суточного ритма пролиферации эпителия крипт тощей кишки / В. Ф. Сыч [и др.] // *Морфол. ведомости.* – 2012. – № 1–2. – С. 41–43.
3. *Мацюк, Я. Р.* Морфофункциональные особенности женской репродуктивной системы 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза, вызванного в период фетогенеза / Я. Р. Мацюк, С. Я. Гудинович, Л. С. Кизюкевич // *Вестн. НАН Беларуси. – Сер. мед. наук.* – 2008. – № 2. – С. 99–104.
4. *Михальчук, Е. Ч.* Структурно-цитохимические особенности развивающихся почек крысят при антенальном воздействии инкорпорированных радионуклидов / Е. Ч. Михальчук, Я. Р. Мацюк // *Вестн. ВГМУ.* – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 13–19.
5. *Чернышев, Ю. Н.* Морфологические и цитохимические особенности двенадцатиперстной кишки 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза / Ю. Н. Чернышев, Я. Р. Мацюк // *Журн. ГрГМУ.* – 2011. – № 2. – С. 19–22.
6. *Ожерайтене, В.* Урсодезоксихолевая кислота в терапии внутрипеченочного холестаза беременных / В. Ожерайтене, Д. Лиштванене // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* – 2002. – № 4. – С. 33–35.
7. *Хворик, Н. В.* Гепатологические (инфекционные и неинфекционные) причины отягощения беременности и родов / Н. В. Хворик, В. М. Циркунов // *Рецепт.* – 2009. – № 3. – С. 121–130.
8. *Шумскене, И.* Гепатологические и акушерские аспекты внутрипеченочного холестаза беременных / И. Шумскене, Л. Купчинский, Ю. Кондракене // *Гастроэнтерология.* – 2001. – № 1. – С. 12–14.
9. *Кизюкевич, Л. С.* Реактивные изменения в почках при экспериментальном холестазе / Л. С. Кизюкевич. – Гродно : ГрГМУ, 2005. – 219 с.
10. *Пирс, Э.* Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс. – М. : Изд-во иностр. лит., 1962. – 692 с.

Поступила в редакцию 30.03.2015