МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СТЕНКИ ТОНКОЙ КИШКИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Абдураимов Зафаржон Абдураимович ассистент

кафедры анатомии человека

Самаркандского государственного медицинского университета

Резюме: В данном исследовании изучались морфофункциональные изменения, возникающие в подвздошной кишке тонкого кишечника после экспериментальной холецистэктомии. В первую очередь оценивались основные морфометрические показатели кишечной стенки, включая высоту ворсинок, глубину крипт Либеркюна и их соотношение. После холецистэктомии было выявлено уменьшение высоты ворсинок, увеличение глубины крипт и снижение соотношения «ворсинка/крипта». Данные изменения свидетельствуют об адаптивной и реактивной перестройке слизистой оболочки кишечника в условиях изменения характера поступления желчи в кишечник.

Ключевые слова: подвздошная кишка, экспериментальная холецистэктомия, морфометрические показатели, ворсинки, крипты, слизистая оболочка кишечника.

MORPHOLOGICAL, MORPHOMETRIC, IMMUNOHISTOCHEMICAL, AND LABORATORY ASPECTS OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE SMALL INTESTINAL WALL OF EXPERIMENTAL ANIMALS FOLLOWING CHOLECYSTECTOMY

Abduraimov Zafarjon Abduraimovich

Assistant, Department of Human Anatomy

Samarkand State Medical University

Abstract: This study investigated morphofunctional changes occurring in the ileum of the small intestine following experimental cholecystectomy. The primary morphometric parameters of the intestinal wall were assessed, including villus height, crypt depth (Lieberkühn crypts), and the villus-to-crypt ratio. Following cholecystectomy, a reduction in villus height, an increase in crypt depth, and a decrease in the villus-to-crypt ratio were observed. These findings indicate adaptive and reactive remodeling of the intestinal mucosa under conditions of altered bile delivery to the intestine.

Keywords: ileum, experimental cholecystectomy, morphometric parameters, villi, crypts, intestinal mucosa, bile, intestine

Ввдение. Согласно имеющимся данным, после холецистэктомии в слизистой оболочке тонкой кишки наблюдаются компенсаторные изменения, такие как гиперплазия энтероцитов, увеличение глубины крипт и изменение морфометрических показателей кишечных ворсинок [1,2]. Наряду с этим отмечаются нарушения моторной и секреторной функций кишечника, процессов всасывания, а также изменения состава кишечной микробиоты. Вместе с тем результаты исследований, посвящённых механизмам развития данных морфофункциональных нарушений, степени их выраженности и продолжительности, остаются неоднозначными [3,4,5].

Большинство имеющихся исследований посвящено преимущественно клиническим аспектам постхолецистэктомического синдрома, тогда как количество экспериментальных работ, в которых комплексно оцениваются ранние и поздние морфофункциональные изменения тонкой кишки после холецистэктомии, остаётся относительно небольшим [6,7,8]. В связи с этим углублённое изучение механизмов адаптации кишечника, компенсаторных реакций и динамики их развития во времени представляет собой актуальную научную задачу.

Цель исследования. Комплексная оценка морфофункциональных изменений подвздошной кишки после экспериментальной холецистэктомии на основании

морфологических, морфометрических, иммуногистохимических и лабораторных показателей, определение особенностей и динамики их развития, а также изучение адаптационно-компенсаторных механизмов слизистой оболочки тонкой кишки.

Материалы и методы исследования. Основным материалом исследования служили образцы тканей, полученные из различных отделов тонкой кишки, а также сыворотка крови. Для проведения морфологического исследования тканевые образцы фиксировали в 10% нейтральном формалине, подвергали парафиновой заливке и изготавливали гистологические срезы толщиной 5–7 мкм. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по методам Ван-Гизона и Маллори, после чего исследовали с использованием светового микроскопа Leica Microsystems. В ходе морфометрического анализа оценивали размеры основных структурных компонентов стенки тонкой кишки. Гистохимические методы применяли для оценки структурных элементов желчевыводящих путей.

Результаты исследования. Таким образом, установлено, что экспериментальная холецистэктомия вызывает выраженную морфофункциональную перестройку различных структурных компонентов стенки тонкой кишки. Вследствие изменения физиологических механизмов поступления желчи в кишечник наблюдались гипертрофия энтероцитов, уменьшение высоты кишечных ворсинок и компенсаторное увеличение глубины крипт. Наряду с этим реактивная гиперплазия герминативных центров пейеровых бляшек и увеличение количества бокаловидных клеток свидетельствовали об активации местных защитных механизмов.Выявленные морфологические и морфометрические изменения представляют собой комплекс компенсаторно-регенераторных реакций, направленных на поддержание кишечного гомеостаза, сохранение барьерной функции слизистой оболочки и адаптацию к метаболическому и химическому стрессу, возникающему в условиях изменённого состава и характера поступления желчи. Иммуногистохимический анализ экспрессии Bcl-2 продемонстрировал

активацию антиапоптотических механизмов в постхолецистэктомическом периоде. Наиболее высокая экспрессия данного маркера выявлялась в лимфоидной ткани пейеровых бляшек и межфолликулярных зонах, что свидетельствует о важной роли системы Bcl-2 в поддержании жизнеспособности клеток и обеспечении локальной иммунной защиты (рис. 1).

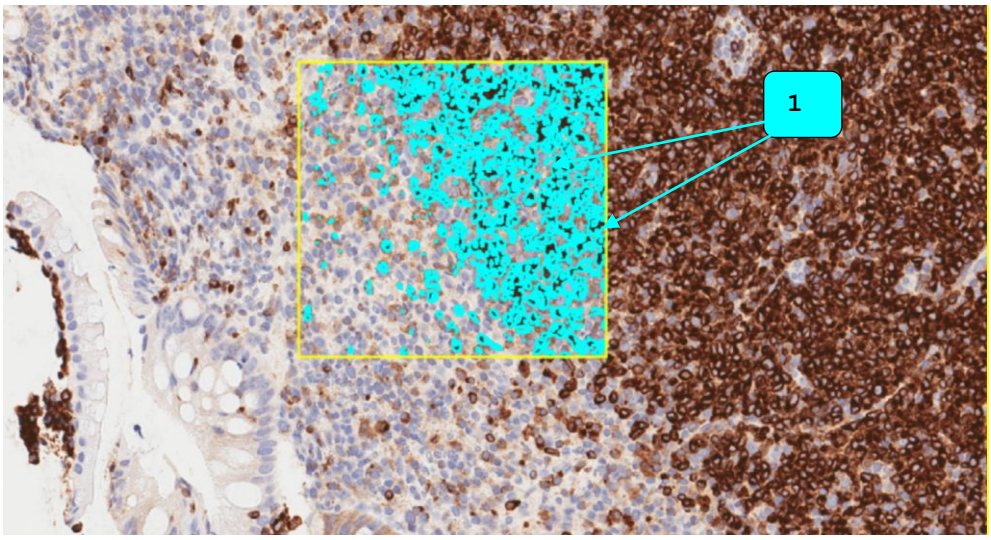


Рисунок 1. Экспрессия ИГХ-маркера Bcl-2 в структурах лимфоидной ткани. 1 — позитивные клетки. ИГХ. Обработка изображения с помощью ImageJ. Увеличение 10×10.

Результаты иммуногистохимического исследования экспрессии Bcl-2 свидетельствовали об активации выраженных антиапоптотических механизмов в слизистой оболочке тонкой кишки после холецистэктомии. Наиболее интенсивная экспрессия Bcl-2 отмечалась в базальных отделах крипт, содержащих стволовые и камбиальные клетки, а также в лимфоидных образованиях и пролиферативных зонах эпителия, где данный белок способствует поддержанию клеточной жизнеспособности. Экспрессия маркера выявлялась также в энтероцитах, расположенных вблизи верхушек ворсинок, и составляла 64,8% в экспериментальной группе против 28,4% в контрольной группе. Полученные результаты указывают на усиление антиапоптотической активности, изменение клеточного обновления и формирование компенсаторно-адаптационных реакций, направленных на сохранение структурной целостности слизистой оболочки кишечника.

Для оценки пролиферативной активности эпителия тонкой кишки и лимфоидных структур после холецистэктомии использовали маркер Ki-67. Анализ его экспрессии позволил объективно оценить активность камбиальных клеток крипт, интенсивность обновления эпителия и регенераторный потенциал слизистой оболочки в ответ на непрерывное воздействие изменённого характера поступления желчи (рис. 2).

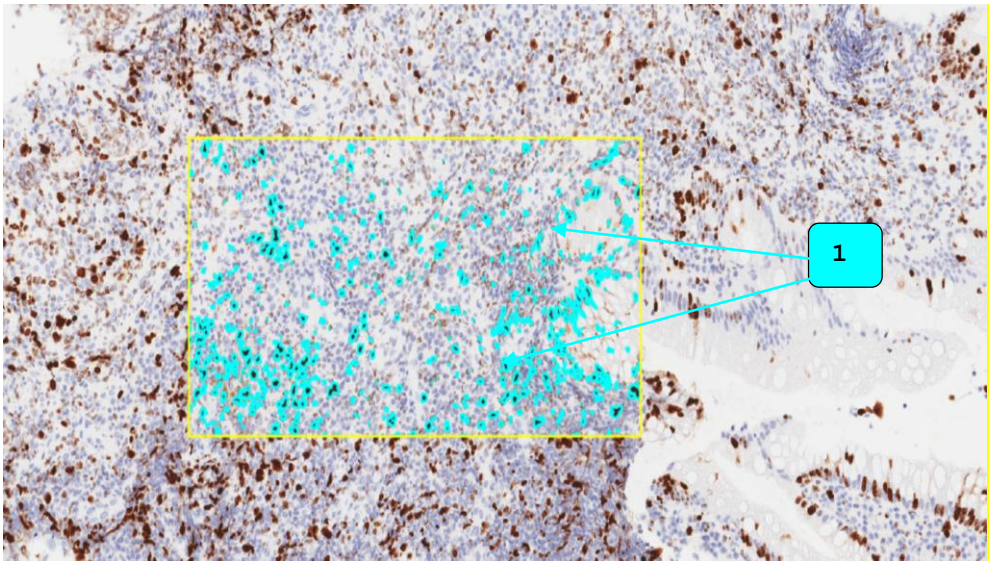


Рисунок 2. Экспрессия ИГХ-маркера Ki-67 в структурах лимфоидной ткани и ворсинок. 1 — позитивные клетки. ИГХ. Обработка изображения с помощью ImageJ. Увеличение 10×20.

Пролиферирующие клетки отчётливо визуализировались при иммуногистохимическом исследовании с использованием маркера Ki-67. При компьютерном анализе изображений позитивно окрашенные структуры идентифицировались по характерному сине-зелёному окрашиванию. У животных контрольной группы экспрессия Ki-67 преимущественно локализовалась в базальных отделах крипт, где расположены камбиальные клетки, обеспечивающие физиологическую регенерацию эпителия слизистой оболочки кишечника. Кроме того, умеренная экспрессия маркера выявлялась в герминативных центрах лимфоидных фолликулов пейеровых бляшек, отражая пролиферативную активность лимфоцитов.

У экспериментальных животных с моделированной холецистэктомией характер экспрессии Ki-67 существенно изменялся. Отмечалось значительное

повышение пролиферативной активности, что подтверждалось увеличением доли Ki-67-позитивных клеток приблизительно в 2,5 раза: с 18,2% в контрольной группе до 45,6% в группе животных после экспериментальной холецистэктомии (табл. 1).

Сравнительный анализ результатов иммуногистохимического исследования слизистой оболочки тонкой кишки экспериментальных животных с использованием маркеров Bcl-2 и Ki-67

Таблица 1 .

Показатели	Контрольная группа	Группа экспериментальной холецистэктомии
Bcl-2 — позитивные клетки (%)	28,4 ± 4,2	65,7 ± 7,2 ***↑
Ki-67 — позитивные клетки (%)	18,2 ± 3,5	45,6 ± 5,8 ***↑

Примечание: *** — статистически значимые различия (p < 0,001); U-критерий Манна–Уитни.

Выраженное повышение пролиферативного индекса наблюдалось не только в расширенной зоне крипт, но и в дополнительных клеточных популяциях. Это свидетельствует об усилении процессов клеточного размножения, направленных на компенсацию повышенной десквамации энтероцитов и поддержание эпителиального покрова при уменьшении функциональной поверхности кишечных ворсинок. Параллельно с этим выраженная пролиферативная активность выявлялась в лимфоидной ткани пейеровых бляшек. Увеличение количества Ki-67-позитивных лимфобластов и других пролиферирующих клеток в герминативных центрах фолликулов непосредственно коррелировало с развитием их реактивной гиперплазии и увеличением объёма герминативных центров. Повышение пролиферативного потенциала иммунокомпетентных клеток, вероятно, способствует более эффективному противодействию возрастающей антигенной и микробной нагрузке на местную лимфоидную ткань кишечника в условиях нарушения процессов пищеварения и изменения физиологического поступления желчи в просвет кишечника.

Вывод: Таким образом, комплексный анализ маркеров пролиферации и апоптоза в условиях экспериментальной холецистэктомии позволяет раскрыть механизмы компенсаторно-адаптационной перестройки тонкой кишки. Выраженная экспрессия маркера Ki-67 в сочетании с ингибированием апоптоза, опосредованным белком Bcl-2, свидетельствует о том, что слизистая оболочка тонкой кишки в ответ на холецистэктомию стремится адаптироваться к изменившимся условиям не только посредством структурной перестройки, но и за счёт активной мобилизации регенераторного и пролиферативного потенциала. Результаты исследования свидетельствуют о том, что выявленные реактивные изменения направлены на предотвращение чрезмерной гибели клеток, поддержание кишечного гомеостаза в условиях непрерывного поступления желчи в просвет кишечника, а также обеспечение постоянного обновления структурных компонентов слизистой оболочки, участвующих в формировании защитно-барьерной функции кишечника.

Использованная литература:

1. Аскарьянц В. П. Аспекты прогнозирования процессов пищеварения // Восточноевропейский научный журнал. – 2022. – Т. 82, № 1. – С. 33.

2. Иванов Л. А., Ильина А. В., Марданов Д. Н. Некоторые патогенетические аспекты энтеральных проявлений постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 5. – С. 42–46.

3. Жураева М. А., Холмирзаева М. Б. Взаимосвязь короткоцепочных пептидов при развитии патологии желудочно-кишечного тракта // Экономика и социум. – 2023. – № 1–2 (104). – С. 256–258.

4. Мечетина Т. А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке после холецистэктомии. – Москва, 2011.

5. Митушева Э. И. и др. Гепатопанкреатобилиарная система после холецистэктомии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 9. – С. 19–23.

6. Протасевич И. П., Биркос А. А., Колтонюк В. М. Топографические особенности артериального кровоснабжения желчного пузыря человека и некоторых животных // Анатомо-хирургические аспекты клинической дигесториологии. – 2012. – С. 30–33.

7. Abduraimovich, A. Z., & Erkinovich, H. Z. (2023). MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE SMALL INTESTINE DURING EXPERIMENTAL CHOLECYSTECTOMY AND ANTIHYPOXANT THERAPY IN ACUTE SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION. Journal of Universal Science Research, 1(10), 222-229.

8. Abduraimov, Z., & Khidirov, Z. (2023). RESTORATION OF MORPHOLOGICAL STRUCTURES IN THE WALL OF THE SMALL INTESTINE. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 3(10), 103-107.