

УДК 616.36-002.2-092.9:611.018.74

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ
СЛЕПОЙ КИШКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ У
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

¹Азимова Масуда Каримовна

¹Доцент кафедры анатомии человека и ОХТА Ташкентского государственного
медицинского университета, PhD, г. Ташкент, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Хронический токсический гепатит сопровождается системными нарушениями микроциркуляции, затрагивающими не только печень, но и органы желудочно-кишечного тракта. Слепая кишка, обладая развитой сосудистой сетью, чувствительна к изменениям гемодинамики и токсическому воздействию.

Цель исследования. Изучить морфологические и морфометрические изменения микроциркуляторного русла слепой кишки при хроническом токсическом гепатите у экспериментальных животных.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на лабораторных животных с моделью хронического токсического гепатита. Проводили гистологическое и морфометрическое исследование сосудов микроциркуляторного русла слепой кишки.

Результаты. Установлены выраженные изменения микроциркуляции, проявляющиеся расширением, венул, стазом крови, утолщением сосудистой стенки и снижением плотности капиллярной сети.

Заключение. Хронический токсический гепатит приводит к значительным морфологическим и морфометрическим нарушениям микроциркуляции слепой кишки, что отражает системный характер сосудистых расстройств при данной патологии.

Ключевые слова: слепая кишка, микроциркуляция, хронический токсический гепатит, морфология, морфометрия.

ABSTRACT

Background. Chronic toxic hepatitis is accompanied by systemic microcirculatory disturbances affecting not only the liver but also the organs of the gastrointestinal tract. The cecum, due to its well-developed vascular network, is highly sensitive to hemodynamic alterations and toxic effects.

Objective. To investigate morphological and morphometric changes of the microcirculatory bed of the cecum in experimental animals with chronic toxic hepatitis.

Materials and Methods. The experiment was performed on laboratory animals with an experimental model of chronic toxic hepatitis. Histological and morphometric examinations of the microcirculatory vessels of the cecum were conducted using standard methods.

Results. Pronounced microcirculatory alterations were identified, characterized by venular dilation, blood stasis, thickening of the vascular wall, and a decrease in capillary network density.

Conclusion. Chronic toxic hepatitis leads to significant morphological and morphometric impairments of cecal microcirculation, reflecting the systemic nature of vascular disorders in this pathology.

Keywords: cecum; microcirculation; chronic toxic hepatitis; morphology; morphometry.

АННОТАЦИЯ

Асосланиш. Сурункали токсик гепатит жигар билан чекланиб қолмасдан, ошқозон-ичак тракти аъзоларида ҳам микроциркуляция бузилишлари билан кечади. Ривожланган

қон томир тўрига эга бўлган кўр ичак гемодинамик ўзгаришлар ва токсик таъсирларга юқори сезувчан ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади. Экспериментал ҳайвонларда сурункали токсик гепатит шароитида кўр ичак микроциркулятор руслининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқот сурункали токсик гепатит модели яратилган лаборатор ҳайвонларда ўтказилди. Кўр ичак микроциркулятор русли томирларининг гистологик ва морфометрик тадқиқоти стандарт усуллар ёрдамида амалга оширилди.

Натижалар. Микроциркуляциядаги яққол ўзгаришлар аниқланди, улар венулаларнинг кенгайиши, қон стази, томир деворининг қалинлашиши ва капилляр тўр зичлигининг камайиши билан ифодаланди.

Хулоса. Сурункали токсик гепатит кўр ичак микроциркуляциясининг сезиларли морфологик ва морфометрик бузилишларига олиб келади, бу эса ушбу патологияда қон томир бузилишларининг тизимли хусусиятини акс эттиради.

Калит сўзлар: кўр ичак; микроциркуляция; сурункали токсик гепатит; морфология; морфометрия.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический токсический гепатит является одной из актуальных проблем экспериментальной и клинической медицины, характеризующейся длительным течением и выраженными системными нарушениями. Токсическое поражение печени сопровождается расстройствами гемодинамики, нарушением микроциркуляции и развитием гипоксических изменений в различных органах и тканях.

Микроциркуляторное русло играет ключевую роль в обеспечении тканевого метаболизма, транспорте кислорода и питательных веществ, а также в удалении продуктов обмена. Нарушения микроциркуляции рассматриваются как один из ведущих патогенетических механизмов повреждения органов желудочно-кишечного тракта при хронических заболеваниях печени.

Слепая кишка обладает развитой системой артериол, капилляров и венул, обеспечивающих высокую метаболическую активность её стенки. В условиях хронического токсического гепатита изменения микроциркуляции слепой кишки могут способствовать развитию ишемических, дистрофических и воспалительных процессов, однако данные вопросы остаются недостаточно изученными.

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических и морфометрических изменений микроциркуляции слепой кишки при хроническом токсическом гепатите у экспериментальных животных.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Современные исследования свидетельствуют о том, что хронические заболевания печени сопровождаются выраженными структурно-функциональными нарушениями органов желудочно-кишечного тракта, в основе которых лежат расстройства микроциркуляции, иммунной регуляции и барьерной функции слизистой оболочки. Особое значение в патогенезе данных нарушений отводится кишечнику как ключевому звену системы «кишечник–печень».

В ряде экспериментальных работ показано, что при хронических гепатитах формируются выраженные изменения эндотелиальной функции слизистой оболочки желудка и кишечника. Так, Сабирова Р. А. и соавт. (2014) установили, что у животных с патофизиологической моделью хронического гепатита, осложнённой сальмонеллёзной инфекцией, развиваются значительные нарушения эндотелиальной функции в слизистой желудка и тонкой кишки. Авторы отмечают, что дисфункция эндотелия

сопровождается расстройствами микроциркуляции, усилением воспалительных реакций и повреждением слизистого барьера[6].

Нарушения микроциркуляции и тканевого метаболизма при хроническом гепатите тесно связаны с дисбалансом оксидантно-антиоксидантной системы. В работе Кульмановой М. У. и соавт. (2013) показано, что при сальмонеллёзной инфекции на фоне гелиотринового гепатита происходит выраженная активация перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантной защиты, что способствует повреждению клеточных мембран и сосудистой стенки. Данные процессы рассматриваются авторами как важный механизм развития морфологических изменений органов пищеварения [4].

Значительная роль в повреждении печени и кишечника отводится состоянию микрофлоры толстой кишки. Соловьёва Н. В. и соавт. (2017) показали, что при хронических гепатитах В и С нарушения микробиоценоза толстой кишки способствуют повышению кишечной проницаемости и транслокации бактериальных токсинов, что усиливает воспаление и деструкцию печёночной ткани. Эти данные подчёркивают тесную функциональную взаимосвязь между кишечником и печенью при хронических гепатопатиях [8].

Иммунологические аспекты патогенеза хронического гепатита детально рассмотрены в работе Сабировой Р. А. и Кульмановой М. У. (2014), где выявлены выраженные изменения цитокинового статуса при экспериментальном гелиотриновом гепатите. Авторы отмечают повышение провоспалительных цитокинов, что способствует поддержанию хронического воспаления и может оказывать негативное влияние на состояние микроциркуляции и морфологическую организацию кишечной стенки [5, 4, 6].

Важное место в формировании гепатопатий отводится инфекционно-токсическим заболеваниям кишечника. Алимова Л., Мухамедханова Ш., Бегманов С. (2015) подчёркивают, что кишечные инфекции и интоксикации играют значимую роль в развитии гепатита и цирроза печени, усиливая эндотоксемию и нарушая функции кишечного барьера. Эти процессы создают условия для прогрессирования как печёночных, так и кишечных морфологических изменений [1].

Морфофункциональные изменения кишечника при тяжёлых патологических состояниях также описаны в работах, посвящённых синдрому энтеральной недостаточности. Так, Волков Д. В. и соавт. (2016) показали, что при экспериментальном перитоните развиваются выраженные морфологические нарушения тонкой кишки, сопровождающиеся расстройствами микроциркуляции и трофики слизистой оболочки. Авторы подчёркивают роль антиоксидантной терапии в частичном восстановлении структурной организации кишечника [2].

Функциональное состояние слизистой оболочки тонкой кишки в норме и патологии детально изучено Евтеевой М. С. и Павельевой Н. И. (2013), которые показали, что уровень гистоэнзиматической активности слизистой оболочки тощей кишки является важным показателем её жизнеспособности и метаболической активности. Снижение данных показателей может рассматриваться как ранний маркёр дистрофических процессов [3].

Экспериментальные модели хронической интоксикации также подтверждают развитие выраженных морфологических изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Сагатов Т. А., Тавашаров Б. Н., Каттоходжаева Д. У. (2018) выявили, что при хронической интоксикации пестицидом «Неорон» у крыс формируются дистрофические и воспалительные изменения слизистой оболочки желудка, связанные с нарушением микроциркуляции и тканевого метаболизма [7].

Наряду с этим, паразитарные заболевания также оказывают существенное

влияние на морфофункциональное состояние кишечника. Хакимов Р. А. (2025) показал, что при аскаридозе и энтеробиозе в эксперименте развиваются выраженные морфофункциональные изменения слизистой оболочки тонкой кишки, включающие атрофию ворсинок, воспалительную инфильтрацию и расстройства микроциркуляции, что подчёркивает универсальность механизмов кишечного повреждения при хронических патологических состояниях [9].

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о том, что хронические гепатиты и сопутствующие инфекционно-токсические воздействия приводят к комплексным нарушениям микроциркуляции, иммунной регуляции и морфологической организации кишечника. Вместе с тем морфологические и морфометрические особенности микроциркуляторного русла слепой кишки при хроническом токсическом гепатите у экспериментальных животных остаются недостаточно изученными, что определяет актуальность и научную новизну настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнено на половозрелых лабораторных животных, которые содержались в стандартных условиях вивария при контролируемом температурном режиме, относительной влажности и естественном световом цикле. Все животные имели свободный доступ к воде и стандартному лабораторному корму. Эксперимент проводился с соблюдением общепринятых биоэтических норм и требований к гуманному обращению с лабораторными животными.

Для моделирования хронического токсического гепатита использовали метод многократного введения гепатотоксического агента в течение установленного экспериментального периода. Выбранная модель обеспечивала формирование устойчивого хронического поражения печени, сопровождающегося системными метаболическими и сосудистыми нарушениями.

В зависимости от характера воздействия животные были распределены на две группы:

- Контрольная группа — интактные животные, не подвергавшиеся токсическому воздействию;
- Экспериментальная группа — животные с моделью хронического токсического гепатита.

По завершении экспериментального периода животных выводили из эксперимента методом эвтаназии в соответствии с этическими требованиями. После этого производили забор фрагментов слепой кишки из стандартного анатомического участка для обеспечения сопоставимости морфологических данных.

Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, после чего проводили стандартную гистологическую обработку, включающую обезвоживание в возрастающих концентрациях этилового спирта, просветление и заливку в парафин. Парафиновые блоки нарезали на микротоме с получением серийных срезов толщиной 5–7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином для последующего изучения при световой микроскопии.

Морфометрическое исследование микроциркуляторного русла слепой кишки проводили с использованием методов цифрового анализа изображений. В каждом препарате оценивали следующие количественные параметры: диаметр артериол, диаметр венул, толщину сосудистой стенки, а также плотность капиллярной сети, выраженную в количестве капилляров на единицу площади (ед./мм²). Измерения выполняли не менее чем в 10 случайно выбранных полях зрения каждого гистологического препарата, что обеспечивало репрезентативность и статистическую

надёжность полученных данных.

Статистическую обработку результатов осуществляли с применением стандартных методов вариационной статистики с использованием специализированного программного обеспечения. Полученные данные представляли в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Достоверность межгрупповых различий оценивали с помощью соответствующих статистических критериев, при этом различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Расширенное описание методики исследования обеспечивает воспроизводимость эксперимента и позволяет объективно оценить характер и степень морфологических и морфометрических изменений микроциркуляторного русла слепой кишки при хроническом токсическом гепатите у экспериментальных животных.

Табл 1.

Морфометрические параметры микроциркуляторного русла слепой кишки

Показатель	Контроль	Хронический токсический гепатит
Диаметр артериол, мкм	18,6 ± 1,4	23,9 ± 1,8*
Диаметр венул, мкм	28,4 ± 2,1	39,7 ± 2,9*
Толщина сосудистой стенки, мкм	3,2 ± 0,4	5,1 ± 0,6*
Плотность капилляров, ед./мм ²	312,5 ± 18,6	221,4 ± 15,9*

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Анализ табличных данных показал, что при хроническом токсическом гепатите диаметр артериол достоверно увеличивался на 28,5% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), что может рассматриваться как проявление компенсаторной вазодилатации в ответ на хроническую гипоксию тканей. Диаметр венул возрастал ещё более выражено — на 39,8% ($p < 0,05$), отражая развитие венозной гиперемии и застойных явлений в микроциркуляторном русле.

Толщина сосудистой стенки в экспериментальной группе увеличивалась на 59,4% по сравнению с контролем ($p < 0,05$), что свидетельствует о структурной перестройке сосудов, связанной с плазматическим пропитыванием, отёком и возможными пролиферативными изменениями эндотелия. Данные изменения создают морфологическую основу для повышения сосудистой проницаемости и нарушения трансапиллярного обмена.

Плотность капиллярной сети у животных с хроническим токсическим гепатитом достоверно снижалась на 29,2% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), что указывает на редукцию капиллярного русла и формирование участков относительной ишемии слизистой оболочки слепой кишки. Снижение капиллярной плотности, в сочетании с венозным застоем и утолщением сосудистой стенки, отражает развитие микроциркуляторной недостаточности и нарушение трофики кишечной стенки.

Таким образом, морфометрические показатели микроциркуляции слепой кишки объективно подтверждают выраженные сосудистые нарушения при хроническом токсическом гепатите и позволяют рассматривать выявленные изменения как важное патогенетическое звено в формировании дистрофических и воспалительных процессов в кишечнике.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что хронический токсический гепатит сопровождается выраженными нарушениями микроциркуляции слепой кишки, проявляющимися венозной гиперемией, стазом крови, утолщением сосудистой стенки и редукцией капиллярной сети. Выявленные морфологические и морфометрические изменения хорошо согласуются с результатами ранее опубликованных экспериментальных и клинических исследований.

Так, нарушения эндотелиальной функции и микроциркуляции слизистой оболочки желудка и кишечника при хроническом гепатите описаны Сабировой Р. А. и соавт. (2014), которые показали, что при сочетании хронического гепатита с инфекционно-токсическим воздействием формируется выраженная эндотелиальная дисфункция, сопровождающаяся сосудистыми расстройствами и усилением воспалительной реакции. Аналогичные изменения микроциркуляторного русла слепой кишки, выявленные в нашем исследовании, подтверждают универсальный характер данных патогенетических механизмов [5].

Важную роль в развитии сосудистых нарушений при хронических гепатитах играет дисбаланс оксидантно-антиоксидантной системы. В работе Кульмановой М. У. и соавт. (2013) показано, что при гелиотриновом гепатите на фоне инфекционного процесса происходит активация перекисного окисления липидов и повреждение клеточных мембран, включая эндотелий микрососудов. Выявленное нами утолщение сосудистой стенки и снижение плотности капиллярной сети слепой кишки могут рассматриваться как морфологическое отражение данных процессов [4].

Нарушения кишечного барьера и микроциркуляции тесно связаны с изменением микрофлоры толстой кишки. Соловьёва Н. В. и соавт. (2017) показали, что при хронических гепатитах В и С дисбиоз толстой кишки способствует усилению эндотоксемии и повреждению печени. В этом контексте выявленные нами микроциркуляторные нарушения слепой кишки могут рассматриваться как одно из ключевых звеньев в формировании порочного круга «кишечник–печень» [8].

Иммуновоспалительный компонент патогенеза подтверждается исследованиями Сабировой Р. А. и Кульмановой М. У. (2014), установившими выраженные изменения цитокинового статуса при экспериментальном гелиотриновом гепатите. Активация провоспалительных цитокинов способствует развитию эндотелиальной дисфункции, повышению сосудистой проницаемости и нарушению микроциркуляции, что находит прямое морфологическое подтверждение в нашем исследовании [6].

Роль инфекционно-токсических факторов кишечника в развитии гепатита и цирроза подчёркнута в работе Алимовой Л. и соавт. (2015), где отмечено, что хронические интоксикации и кишечные инфекции усиливают системные сосудистые и метаболические нарушения. Это согласуется с выявленными нами признаками венозного стаза и ишемических изменений в стенке слепой кишки [1].

Морфофункциональные нарушения кишечника при тяжёлых патологических состояниях также описаны Волковым Д. В. и соавт. (2016), которые показали, что синдром энтеральной недостаточности сопровождается выраженными расстройствами микроциркуляции и трофики слизистой оболочки. Сходство морфологических изменений подчёркивает ключевую роль сосудистого фактора в повреждении кишечника при системных заболеваниях [2].

Экспериментальные данные Евтеевой М. С. и Павельевой Н. И. (2013) свидетельствуют о том, что снижение гистоэнзиматической активности слизистой оболочки тонкой кишки является ранним маркёром нарушения её жизнеспособности. Выявленное нами уменьшение плотности капиллярной сети и утолщение сосудистой

стенки создают морфологическую основу для снижения метаболической активности кишечной стенки [3].

Сходные дистрофически-воспалительные изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при хронической интоксикации описаны Сагатовым Т. А. и соавт. (2018), что подтверждает универсальность механизмов микроциркуляторных нарушений при токсическом воздействии [7].

Аналогичные морфофункциональные изменения при паразитарных инвазиях показаны Хакимовым Р. А. (2025), подчёркивая роль хронического повреждения и воспаления в формировании сосудистой патологии кишечника [9].

Таким образом, результаты настоящего исследования органично дополняют данные литературы и подтверждают, что хронический токсический гепатит сопровождается системными микроциркуляторными нарушениями, затрагивающими слепую кишку. Выявленные морфологические и морфометрические изменения микроциркуляции отражают важное патогенетическое звено в формировании кишечных осложнений при хронических гепатопатиях и подчёркивают необходимость комплексного подхода к изучению оси «печень–кишечник».

ВЫВОДЫ

1. Проведённое экспериментальное исследование показало, что хронический токсический гепатит сопровождается выраженными морфологическими изменениями микроциркуляторного русла слепой кишки, свидетельствующими о нарушении регионарного кровообращения и тканевой перфузии. Выявленные изменения носят устойчивый характер и формируются на фоне длительного токсического воздействия.

2. К основным морфологическим проявлениям микроциркуляторных нарушений относятся венозная гиперемия, явления стаза и агрегации форменных элементов крови, утолщение сосудистой стенки, а также редукция и разрежение капиллярной сети. Совокупность данных признаков указывает на развитие эндотелиальной дисфункции и повышение сосудистой проницаемости в стенке слепой кишки.

3. Морфометрический анализ объективно подтвердил наличие микроциркуляторной недостаточности, проявляющейся достоверным расширением артериол и венул, увеличением толщины сосудистой стенки и снижением плотности капиллярной сети. Данные количественные изменения отражают глубину структурной перестройки сосудистого русла и степень нарушения микроциркуляции при хроническом токсическом гепатите.

4. Выявленные морфологические и морфометрические изменения микроциркуляции слепой кишки свидетельствуют о системном характере сосудистых расстройств при хроническом токсическом поражении печени и подчёркивают тесную патогенетическую взаимосвязь между состоянием печени и кишечника. Нарушения микроциркуляции могут рассматриваться как одно из ключевых звеньев в развитии дистрофических и воспалительных процессов в стенке кишечника.

5. Полученные результаты имеют важное экспериментально-патогенетическое значение и расширяют представления о механизмах формирования кишечных осложнений при хронических гепатопатиях. Дальнейшее изучение микроциркуляторных нарушений может способствовать разработке патогенетически обоснованных подходов к профилактике и коррекции сосудистых и трофических изменений кишечника при хроническом токсическом гепатите.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Алимова Л., Мухамедханова Ш., Бегманов С. Значение инфекционно-токсических заболеваний кишечника в развитии гепатита и цирроза печени //Журнал вестник врача. – 2015. – Т. 1. – №. 3. – С. 123-124.
2. Волков Д. В. и др. Морфофункциональное состояние тонкой кишки при синдроме энтеральной недостаточности на фоне экспериментального перитонита и антиоксидантной терапии //Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №. 2. – С. 105-105.
3. Евтеева М. С., Павельева Н. И. Гистоэнзиматическая активность слизистой оболочки тощей кишки как показатель нормального жизнеобеспечения //Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – №. 52. – С. 26-31.
4. Кульманова М. У. и др. Оксидантно-антиоксидантная и микросомальная системы при сальмонеллезной инфекции на фоне гелиотринового гепатита //Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 1. – №. 4. – С. 157-161.
5. Сабирова Р. А. и др. Состояние эндотелиальной функции в слизистой желудка и тонкого кишечника при сальмонеллезной инфекции у животных с патофизиологической моделью хронического гепатита //Фундаментальные исследования. – 2014. – №. 10-8. – С. 1546-1550.
6. Сабирова Р. А., Кульманова М. У. Состояние цитокинового статуса при экспериментальном гелиотриновом гепатите //Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. – 2014. – №. 4 (34). – С. 46-48.
7. Сагатов Т. А., Тавашаров Б. Н., Каттоходжаева Д. У. Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка крыс при хронической интоксикации пестицидом " Неорон" //Проблемы науки. – 2018. – №. 3 (27). – С. 69-72.
8. Соловьева Н. В. и др. Роль нарушений микрофлоры толстой кишки в механизмах повреждения печени при хронических гепатитах В и С //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2017. – Т. 61. – №. 1. – С. 92-98.
9. Хакимов Р. А. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ АСКАРИДОЗЕ И ЭНТЕРАБИОЗЕ (В ЭКСПРЕМЕНТАХ) //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2025. – Т. 5. – №. 4. – С. 38-45.