

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

**ПОЛІЩУК АНДРІЙ ПАВЛОВИЧ**

УДК 616.12 – 008.331.1 – 06:611.3 – 018] – 092.9

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ, ПІДШЛУНКОВОЇ  
ЗАЛОЗИ ТА ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ЕСЕНЦІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ  
(анатомо-експериментальне дослідження)**

**14.03.01 – нормальна анатомія**

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового  
ступеня кандидата медичних наук**

**Тернопіль – 2008**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Тернопільському державному медичному університеті ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

**Науковий керівник:** заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Федонюк Ярослав Іванович**, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, професор кафедри анатомії людини.

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Півторак Володимир Ізяславович**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України, професор кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії;

- доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасійович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії.

Захист відбудеться 12 червня 2008 року о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018).

Автореферат розісланий « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2008 р.

## **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Зважаючи на масштаб росту та поширення есенціальної гіпертензії, важких ускладнень, інвалідизації, високого рівня летальності проблема лікування та профілактики гіпертонічної хвороби стає дедалі ще більш гострішою та актуальнішою. У зв'язку з найбільш помітним порушенням гемодинамічних параметрів при даній патології інтенсивно проводяться дослідження морфофункціональних змін серцево-судинної системи та засобів впливу на механізми регуляції артеріального тиску. Проте патологічні зміни в організмі при гіпертонії суттєво виходять за рамки патології серцево-судинної системи.

Значно раніше, ніж підвищується артеріальний тиск, виникає каскад метаболічних змін: інтрацелюлярний дефіцит енергії АТФ в різних по ембріональних закладках тканинах, гіперінсулінемія, дисліпидопротеїнемія, знижується толерантність до глюкози (Журавлева Л.В., 2000; Bielo G., Tiogo G., Ciochi V., 1998; Ele Ferrarini, 1995). Імовірно гемодинамічні розлади можуть бути наслідком або навіть компенсаторною реакцією організму на метаболічні порушення в організмі (Carlier P.G., Jacobstein M.D., Portman M.A., 1986; Ricarola C., 2002).

В літературі згадується про позитивний вплив на перебіг гіпертонічної хвороби дієти, збагаченої необхідними нутрієнтами, проте забезпечення організму поживними речовинами визначається не лише їх вмістом в споживаємій їжі, а й процесами травлення та засвоєння, що насамперед залежить від морфофункціонального статусу органів травної системи (Степанов Ю. М. Копанов И.Н., 2005; Hafidi M.E., Bantilde G., 2004; Covenberg W.M., Iamari Iuko, 1995).

Провідна роль травної системи в забезпеченні організму есенціальними нутрієнтами є направляючою й контролюючою метаболічні процеси, зокрема на етапі катаболізму поживних речовин (Бабак О.Я., Колесникова Е.В., 2006; Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., 2001; Зуфаров К.А., Саддридишков А.Ф., Тухтаев К.Р., 1991).

Проте можливість пом'якшення гіпертензивного статусу, шляхом корекції та нормалізації морфофункціонального стану органів травлення і таким чином покращення надходження нутрієнтів в організм є маловивченою.

Дослідження структурних та зв'язаних з ними функціональних змін органів травної системи є необхідним кроком у розкритті природи метаболічного синдрому при есенціальній гіпертензії та розробки методів в корекції даних порушень (Журавлева Л.В. 2000; Bagby S.P., 2007).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертації затверджена Вченою радою Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського (протокол №8 від 3.03.2004 року) і проблемною комісією „Морфологія людини” МОЗ і АМН України (протокол №60 від 4 червня 2004 року).

Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського і є складовою частиною науково-дослідної теми «Структурнофункціональні особливості тонкої та товстої кишки при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобіліарної зони», № держреєстрації: 0105U002719. Робота виконувалась на базі центральної науководослідної лабораторії університету.

У її виконанні автор провів морфометичні, мікроскопічні та ультрамікроскопічні дослідження печінки, підшлункової залози та тонкої кишки у піддослідних щурів, що послужило підґрунтям дисертаційної роботи.

**Мета роботи** – визначення морфологічних та функціональних змін печінки, підшлункової залози та тонкої кишки за умов есенціальної гіпертензії й морфологічне обґрунтування можливої корекції патологічних змін дієтою, до складу якої входить біологічно активна добавка „Енергетин”.

Для досягнення поставленої мети були визначені такі **завдання** дослідження:

1. Вивчити морфологічні та функціональні особливості в печінці, підшлунковій залозі та тонкій кишці при есенціальній гіпертензії.

2. Дослідити вплив жовчовидільної та жовчоутворювальної функції печінки на метаболічні процеси в організмі за умов есенціальної гіпертензії та при її корекції дієтою.

3. Визначити морфофункціональну реакцію печінки, підшлункової залози та тонкої кишки при есенціальній гіпертензії на введення дієти з БАД „Енергетин”.

4. Довести можливість корекції метаболічних порушень при есенціальній гіпертензії та пом'якшення гіпертензивного статусу шляхом покращення мофофункціонального стану органів травної системи.

*Об'єкт дослідження* – стан природньої гіпертензії та можливість його корекції.

*Предмет дослідження* – морфофункціональні особливості печінки, підшлункової залози та тонкої кишки при есенціальній гіпертензії та за умов корекції дієтою з біологічно активною добавкою „Енергетин”.

*Методи дослідження* – 1) морфологічні: макроскопічні – для визначення маси печінки, мікроскопічні з морфометрією – для визначення структури органів на тканинному рівні; електронномікроскопічні – для визначення функціонального стану клітинних структур; 2) метод лабораторного аналізу – для кількісної оцінки показників екскреторної функції печінки, печінкових трансаміназ, ендогенної інтоксикації, енергетичного метаболізму; 3) статистичні методи – для аналізу і встановлення вірогідності кількісних показників морфологічних та лабораторних досліджень.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше в результаті комплексних досліджень з використанням морфометричних, мікроскопічних,

електронномікроскопічних, біохімічних методів дослідження при есенціальній гіпертензії встановлена морфофункціональна недостатність печінки, підшлункової залози та тонкої кишки.

Вперше на достатньому експериментальному матеріалі встановлено, що в стані есенціальної гіпертензії одночасно з патологічними морфологічними змінами, порушена жовчоутворювальна та жовчовидільна функція печінки, і що це впливає на метаболічні процеси в організмі.

Вперше досліджено можливість покращення морфофункціонального стану печінки, підшлункової залози та тонкої кишки внаслідок стимуляції процесів травлення, шляхом застосування дієти, що містить БАД „Енергетин”.

Вперше досліджено можливість корекції метаболічних процесів при есенціальній гіпертензії та пом'якшення гіпертензивного статусу шляхом нормалізації процесів травлення та покращення морфофункціонального стану печінки, підшлункової залози та тонкої кишки.

**Практичне значення отриманих результатів.** Результати дослідження дозволили встановити, що морфофункціональна недостатність органів травної системи: печінки, підшлункової залози та тонкої кишки суттєво впливає на розвиток патологічного процесу при есенціальній гіпертензії і може доповнити сучасні наукові уявлення про етіопатогенетичні аспекти гіпертонічної хвороби.

Отримані результати пом'якшення гіпертензивного статусу, корекції метаболічного синдрому на фоні покращення морфофункціонального стану органів травної системи при застосуванні БАД «Енергетин», є основою для розробки нових підходів у профілактиці та лікуванні есенціальної гіпертензії, зокрема, шляхом корекції метаболізму на рівні травної системи, що дає можливість не втручатись в природній перебіг фізіологічних процесів.

Результати досліджень використовуються в лекційних курсах на кафедрах анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії з курсом судової медицини Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, кафедрі анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедрі анатомії людини Харківського державного медичного університету, кафедрі анатомії людини Дніпропетровської державної медичної академії, кафедрі анатомії людини Луганського державного медичного університету.

**Особистий внесок дисертанта.** Дисертантом здійснений особистий пошук та огляд даних літератури, самостійно проведені всі експериментальні дослідження, статистична обробка отриманих результатів та їх аналіз. Інтерпретація отриманих результатів дослідження, основні положення, що винесені на захист, і висновки дисертації належать автору.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації були представлені на X Конгресі Світової федерації Українських лікарських товариств (м.Чернівці, 26-28 серпня 2004 р.), Ювілейному З'їзді Всеукраїнського лікарського товариства

(Івано Франківськ, 21-22 квітня 2005 р.), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів» (Тернопіль, 30-31 травня 2006 р.), IV Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання гігієни харчування та безпечності харчових продуктів. Міжнародні, європейські і національні підходи до вирішення. Нові критерії оцінки ризику, показники, методи та регламенти. Питна вода – харчовий продукт №1. Проблеми функціонального харчування» (Київ, 25-26 жовтня 2006 р.), IV Національному конгресі АГЕТ України (Сімферополь – Алушта, 21 – 23 вересня 2006р.).

**Публікації.** За темою дисертації автором отримано патент України на винахід, опубліковано 11 наукових робіт, з них 7 – у фахових журналах, 4 – у матеріалах з'їздів і конференцій, з них 7 наукових праць опубліковано за одноосібною участю автора.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація написана українською мовою на 148 сторінках друкованого тексту у традиційному стилі, з яких 123 сторінки залікового принтерного тексту, і складається із вступу та розділів: огляд літератури, матеріали і методи дослідження, трьох розділів викладених результатів досліджень, аналізу результатів дослідження, висновків, а також списку використаних джерел. Список літератури містить 145 джерел літератури, у тому числі 60 іноземних. Дисертація ілюстрована 41 мікрофотографією, 5 діаграмами та 11 таблицями.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи досліджень.** Дослідження проводилося на гіпертензивних щурах лінії SHR та нормотензивних щурах лінії WKO, що використовувалися в якості контрольної групи. В експерименті було використано п'ятдесят щурів.

Для виконання експерименту тварини було доставлено з розплідника „Пущіно” (Росія), науково-виробничого підрозділу Філіала Інституту біоорганічної хімії ім. Акад. М.М.Шемякина та Ю.А. Овчинникова і має найвищу міжнародну SPF-категорію.

Розподіл тварин на групи було зроблено відповідно до завдань дослідження. В залежності від виду експерименту тварин було поділено на 4 серії.

В першій серії проведено морфометричне, мікроскопічне та електронномікорскопічне дослідження печінки, підшлункової залози та тонкої кишки у гіпертензивних та нормотензивних щурів.

В другій серії визначалася морфологічна реакція печінки, підшлункової залози та тонкої кишки при есенціальній гіпертензії на застосування дієти з біологічно активною добавкою „Енергетин”.

Біологічно активна добавка (БАД) „Енергетин” є сумішшю меду з пряноароматичними рослинними компонентами, які стимулюють

гастроінтестинальні рецептори дуоденуму і викликають мобілізацію регуляторних систем, стимулюючи процеси травлення (патент України на винахід № 38648 від 15.01.2004 р.).

В третій серії вивчалася жовчовидільна та жовчоутворювальна функція печінки за умов есенціальної гіпертензії та нормотонії, а також біохімічні показники крові: АлАТ, малоновий диальдегід (МДА), активність супероксиддисмутази (СОД), активність церулоплазміну (ЦП), концентрація відновленого глутатіону (SH-групи), активність каталази, рівень ендогенної інтоксикації (ЕІ), концентрація сукцинатдегідрогенази (СДГ), концентрація холестерину (ХС), вміст заліза, кальцію, фосфору в сироватці крові.

У четвертій серії досліджувався вплив коригувальної дієти з БАД „Енергетин” на жовчовидільну та жовчоутворювальну функцію печінки при есенціальній гіпертензії, а також на динаміку біохімічних показників. Окрім цього визначався систолічний артеріальний тиск.

При проведенні мікроскопічного дослідження фрагменти досліджуваних органів фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, промивали проточною водою, дегідрували у спиртах зростаючої концентрації та занурювали у парафін. На санному мікротомі виготовлялися зрізи товщиною 5-7 мкм і забарвлювали гематоксиліном та еозином. На монітор комп'ютера зображення виводили з мікроскопу ЛОМО Биолам И за допомогою відеокамери Vision CCD Camera і програми Inter Video WinDVR.

Морфометричні дослідження проводилися за допомогою програм Видео Тест - 5.0, КААРА Image Base та Microsoft Exel на персональному комп'ютері. Зображення зберігали на вінчестері з наступним друком ілюстрацій.

Програма органо - та морфометрії передбачає - в печінці: визначення відносної маси печінки (%), об'єму ушкоджених гепатоцитів (%), ядерно-цитоплазматичного співвідношення, кількості двоядерних гепатоцитів ( $N_a$ ), об'єму некрозів в паренхімі печінки ( $V_v$ ), об'єму дистрофічних змін в гепатоцитах ( $V_v$ ), об'єму склерозування порталних трактів ( $V_v$ ); в підшлунковій залозі - визначення площі зрізу ацинуса ( $\text{мк}^2$ ), площі, зайнятої ацинозними клітинами ( $\text{мк}^2$ ), площі просвіту ацинуса ( $\text{мк}^2$ ), числа клітин в одному ацинусі, числа ядер в одній клітині (екзокриноцити), площі острівцевої клітини ( $\text{мк}^2$ ), площі цитоплазми острівцевої клітини ( $\text{мк}^2$ ), площі ядра острівцевої клітини ( $\text{мк}^2$ ); в тонкій кишці - висоти епітеліоцитів з обплямівкою (мк), товщини власної пластинки слизової у ворсинках (мк), товщини слизової оболонки (мк).

При проведенні електронномікроскопічного дослідження тканину органів розміром  $1 \text{ мм}^2$  занурювали в 1% забуферений розчин чотириокису осмію при температурі  $4^\circ \text{C}$ . Після фіксації тканину промивали у буферному розчині Міллоніга і проводили дегідратацію в спиртах зростаючої концентрації та ацетоні. Потім її укладали в суміш епоксидних смол за загальноприйнятою методикою. Ультратонкі зрізи одержували на ультрамікротомі УТПМ-7, контрастували

цитратом свинцю і переглядали на електронному мікроскопі EM-125K та EM-100L.

Вимірювання артеріального тиску проводилося шляхом накладання модифікованої манжети, сполученої зі стандартним манометром, на основу хвоста. Першу пульсову хвилю фіксували реографічним методом. Дослідження жовчовиділення проводили за методикою М.П. Скакуна і А.М. Олійник (1968). За методикою Мірошніченко В.П. і співавт. (1978) визначали концентрацію сумарних жовчевих кислот і холестерину, а загального, прямого і непрямого білірубіну в жовчі, за методом, описаним у роботі М.П. Скакуна (1967).

Статистичну обробку числових даних проводили на персональному комп'ютері з використанням стандартного пакету прикладних програм Microsoft Office. Статистичний аналіз виконували відповідно до алгоритмів, наведених у літературі (Автанділов Т.Г. 1990, Лакин Г.Ф., 1990). При встановленні достовірності відмінностей між досліджуваними показниками застосовували непараметричний U-критерій Уїлкоксона Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при вірогідності альтернативної гіпотези не менше як 95% ( $p \leq 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** При морфометричних дослідженнях печінки у щурів лінії SHR ми спостерігали зростання об'єму некрозів клітин – на 99,5% та кількості двоядерних гепатоцитів на 50,1%, яке можна трактувати як компенсаторний регенераторний процес.

В деяких ділянках деструктивно-дегенеративні зміни завершуються коагуляційним некрозом, причому загиблі гепатоцити не виштовхуються в синусоїдальні простори, а локалізуються в печінковій пластинці. Дані патологічні явища переважають в периферичній ділянці печінкової часточки. Більшість зірчастих ретикулоендотеліоцитів скупчується навколо портальних трактів, а також у великій кількості локалізується в стінках синусоїдів, що свідчить про інтенсифікацію деструктивнорегенеративних процесів, показник яких зростає більш ніж в 2,5 рази.

Виявлену помірну білкову (зернисту) дистрофію у щурів із есенціальною гіпертензією в централобулярних гепатоцитах можна пояснити, як результат розширення центральних вен та синусоїдальних просторів, внаслідок гемодинамічних та циркуляторних змін, зростання вутріпортального тиску, явищ набряку, стазу, або ж метаболічних порушень, зокрема, надмірного утворення оксидативних білків при інтенсифікації вільнорадикальних процесів та їх розщепленню протеїназами (Самохіна Л.М., Коваль С.М., 2004).

В гіпертензивних тварин показник дистрофічних змін зростає більш ніж у 6 разів, що вплинуло на об'єм склерозування портальних трактів, який збільшувався у 4 рази в порівнянні із контролем за рахунок, в основному, зростання кількості колагенових волокон.

Склерозування портальних трактів, очевидно, зумовлено гіпоксією, яка виникає внаслідок застійних та мікроциркуляторних порушень. Ядерно-



цитоплазматичний індекс у гіпертензивних тварин також зростає і становить 0,6, на відміну від нормотензивних, де він становив 0,5, що вказує на набряк ядра, імовірно, внаслідок дефіциту енергії та зниження активності іонних енергозалежних pomp.

Дані про негативну динаміку процесів енергетичного метаболізму підтвердилися нашими електронномікроскопічними дослідженнями: у цитоплазмі гепатоцитів органели розміщені нерівномірно й мають ознаки деструкції, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки нерівномірно потовщені. На поверхні мембран у цитоплазмі мало рибосом як і полісом. Диктіосоми комплексу Гольджі невеликі та мають розширені ділянки цистерн і вакуолей. Мітохондрії мають подовгасту або округлу форму, світлий матрикс і часково збережені крипти, проте у деяких мітохондрій повністю відсутні крипти та внутрішня мембрана. Такий стан органел свідчить про порушення обмінних процесів і зниження їх енергетичного забезпечення.

Наявні розширені кровонаповнені синусоїдні гемокапіляри, стінку яких утворюють ендотеліоцити, що мають плоску витягнуту форму. На низьку функціональну активність ендотеліальних клітин вказує потовщення ядерної зони, та цитоплазма з електронно-світлою гіалоплазмою, в якій мало органел. При такому стані судин мікроциркуляторного русла погіршуються процеси транскапілярного обміну.

Гепатоцити в складі часточок мають неоднорідні структурні зміни в залежності від зони їх розташування. У їхній цитоплазмі дуже мало глікогену, проте збільшується кількість як первинних, так і вторинних лізосом. Це свідчить про зниження синтетичних процесів та є ознакою дегенеративного процесу, про що також свідчать невеликі простори і зменшення чисельності мікрроворсинок в жовчних капілярах, розташованих поміж такими гепатоцитами.

Виявлену пилевидну жирову дистрофію в окремих гепатоцитах гіпертензивних щурів можна пояснити опираючись на показники біохімічних досліджень, зокрема зниження екскреції холестерину в жовч на 48,8%, його затримці в клітинах, та розвитком дисліпідемії (Журавлева Л.В., 2000), що впливає на рівень холестерину сироватки крові, який порівняно з контролем зростає на 19%. Розвитку жирової дистрофії також може сприяти надмірна оксидативна модифікація білків та декомпозиція ліпопротеїдних комплексів цитоплазми.

В деяких клітинах спостерігається гідропічна дистрофія. Розвитку гідропічної дистрофії сприяє інфекційнотоксичний чинник (Бацюрко В.І., Сухаштна О.М., 2005), про що свідчить помірний набряк в портальних трактах, лімфоцитарна та гістіоцитарна інфільтрація, особливо навколо жовчевих протоків. Відомо, що вагомою причиною розвитку дисбіозу є недостатність жовчевих кислот, які володіють антибактеріальною та антипаразитарною дією (Уайт та ін., 1981).

При дослідженні жовчоутворювальної функції печінки у щурів лінії SHR відмічалось зниження вмісту жовчевих кислот на 14,5%. Концентрація холестерину жовчі в гіпертензивних щурів була меншою на 48,8%. Істотне зниження вмісту холестерину в жовчі супроводжувалось й зменшенням швидкості його виділення на 40,4%, що свідчить про порушення холеретичної функції печінки в цілому.

Зростання холестерину сировотки крові на 19% та дисліпідемія пояснюються зниженням синтезу жовчевих кислот та етерифікації холестерину гепатоцитами, а також їх екскреції в жовч, що співпадає з літературними даними, де біохімічні показники холатів визначалися не в жовчі, а в плазмі крові (Журавлева Л.В., 2006). Адже 75% холестерину організм утилізує шляхом його витрат на синтез жовчевих кислот.

Зниження синтезу та екскреції жовчевих кислот порушує засвоєння жиророзчинних вітамінів та емульгацію ліпідів, а відтак і зменшує їх біодоступність для розщеплення ліпазами в просвіті кишки, внаслідок чого жири всмоктуються крупнодисперсними часточками, з яких найчастіше формуються хіломікрони, найбільш атерогенна фракція ліпідів крові, що збільшує в'язкість крові (Хендерсон Д.М., 1999). Дефіцит жиророзчинного вітаміну D спонукає порушення мінерального обміну, зокрема, недостатнє засвоєння кальцію та фосфату (Митник З.М., 2002). Це підтверджується даними наших біохімічних досліджень. Вміст кальцію в сировотці крові на 14,3% менше, ніж у нормотензивних тварин, що співпадає з даними про кальцієвий метаболізм при патології гепатобіліарної системи при гіпертонічній хворобі з огляду літератури (Harlan W.R., Harlan L.C., 1995).

Концентрація прямого білірубіну ( $P_pB$ ) у гіпертензивних щурів була значно нижчою ніж у нормотензивних: на 41,7%. У свою чергу концентрація непрямого білірубіну ( $НP_pB$ ) у гіпертензивних щурів була майже вдвічі більшою: на 176%. За такою ж динамікою збільшувалася і швидкість секреції цієї речовини на 102,4%.

За визначеними в експерименті даними істотно відрізняється ступінь кон'югації білірубіну: у нормотензивних щурів він склав  $(60,99 \pm 4,81)\%$ , у гіпертензивних –  $(32,42 \pm 1,98)\%$ . Різниця є статистично значимою. Це свідчить про погіршення здатності печінки нейтралізувати токсичні речовини. Зростання АалТ в сировотці на 81% вказує на інтенсифікацію процесів пошкодження паренхіми печінки.

Дефіцит жовчевих кислот та порушення засвоєння жиророзчинних вітамінів викликає антиоксидантний голод та розвиток оксидативного стресу.

Інтенсивність перекисного окислення ліпідів, яку оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду (МДА) на 79,4% переважає у гіпертензивних щурів.

Порівняно з контрольними тваринами в гіпертензивних відмічається істотне зниження активності СОД і каталази сироватки крові – відповідно на 11,8% і 25,4%. Разом з цим у цій групі виявлено підвищення концентрації SH – груп на 13,9%.

Зазначені відмінності стану антиоксидантної системи та вільнорадикальних процесів пояснюють й зростання рівня ендогенної інтоксикації у гіпертензивних щурів на 36,8%. Зростання концентрації МДА, пригнічення функції енергоутворення та гіпоксичний стан організму гальмують секрецію жовчі (Пархоменко Л.К., Ещенко А.В., 2004). Показник зниження вмісту сукцинатдегідрогенази на 32% в сировотці є наслідком зниження холеретичної функції печінки (Зуфаров К.А и др., 1991).

Таким чином, за даними морфометричного, мікроскопічного, електронномікроскопічного та біохімічних досліджень спостерігається виражена морфофункціональна недостатність печінки, що впливає на метаболічні процеси та розвиток патологічного процесу.

У гіпертензивних щурів лінії SHR, які вживали БАД «Енергетин» виявлялось зменшення просвіту центральних вен, що свідчить про зниження порталної гіпертензії. Вирівнювання ядерно-цитоплазматичного індексу до 0,5, як і у нормотензивних, вказує на спадання набряку ядра. Окрім цього відмічаються зони інтенсивної регенерації печінкової паренхіми, про що свідчить збільшення кількості двоядерних гепатоцитів на 39,6% аніж у гіпертензивних тварин без корекції. Очевидно посилюється регенераторний процес у відповідь на посилення функціональної активності печінки, також спостерігалася позитивна морфологічна реакція: некрози клітин зменшувались на 24%, дистрофічні зміни на 22,4%. Чітко виражена цитоплазма гепатоцитів, хороше контурування ядер, звичайна форма синусоїдів вказують на покращення морфологічного статусу печінки після застосування дієти з БАД «Енергетин», яка стимулює процеси травлення.

Застосування БАД «Енергетин» гіпертензивним щурам лінії SHR покращує ультраструктурну організацію паренхіматозних та стромальних компонентів печінки: кращий стан гранулярної ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі, свідчить про нормалізацію синтетичних та обмінних процесів, наявність глікогену, збережена структура мітохондрій вказують на нормалізацію енергетичного обміну, а нормальна структура гемокапіляра та нормальний стан його стінки – про хороші трансцелюлярні властивості гемокапілярів, покращення структури жовчевих капілярів свідчить про нормалізацію та покращення синтетичних процесів секреції жовчі.

Позитивний вплив БАД «Енергетин» на паренхіму печінки зумовлений, на нашу думку, покращенням забезпечення організму поживними речовинами та нормалізацією енергетичного та білкового метаболізму, що в певній мірі усуває явища зернистої та жирової дистрофії печінки.

У групі корегованих БАД «Енергетин» гіпертензивних щурів (SHR) відмічається істотне покращення жовчовидільної функції: зростав вміст холестерину на 42,5%, швидкість виділення холестерину збільшувалася на 25%, концентрація загального білірубіну знижувалася на 18,7%, проте рівень прямого білірубіну зростав на 51,4%, а непрямого білірубіну знижувався на 33,8%. Також зростала на 7% концентрація жовчевих кислот.

За експериментальними даними введення БАД «Енергетин» до дієти щурів SHR лінії суттєво впливає на інтенсивність перекисного окислення ліпідів та пом'якшує оксидативний стрес в організмі.

Так рівень малонового діальдегіду (МДА) зменшувався на 28%. Це свідчить про покращення біоенергетичних та синтетичних процесів в печінці. Поряд з цим незначне зростання активності супероксиддисмутази на 9,6% свідчить про нормалізацію вільнорадикальних процесів.

Пом'якшення оксидативного стресу і, як наслідок, зменшення ендогенної інтоксикації (EI) на 26% пояснюється збагаченням антиоксидантної системи організму.

Збільшення вмісту жовчевих кислот та холестерину в жовчі гіпертензивних тварин свідчить про покращення холеретичної функції печінки, а зменшення маркерів цитодеструкції АaЛТ на 11%, та збільшення на 51,4% зв'язаного білірубіну свідчить про нормалізацію функціонального стану печінки в цілому.

Зменшення холестерину плазми на 20% можна пояснити підвищенням його утилізації в процесі синтезу жовчевих кислот, а також покращенням його екскреції. Така корекція ліпідного профілю крові має неабияке практичне значення в профілактиці та лікуванні серцево-судинної патології. Адже вона не порушує балансу метаболічних процесів в організмі і сприяє виведенню холестерину природним шляхом.

Зростання концентрації жовчевих кислот в жовчі позитивно впливає на мінеральний обмін, зокрема на засвоєння кальцію та фосфору, необхідних для стимуляції енергетичного циклу Кребса, що й підтверджується зростанням вмісту кальцію у крові щурів (SHR) на 10% до рівня нормотензивних тварин. Адже надходження кальцію та фосфору залежить від наявності в організмі жиророзчинного вітаміну D. Дефіцит жовчевих кислот може бути причиною його недостатності.

За даними літератури посилення екскреції жовчевих кислот стимулює тканинне дихання та покращує енергетичний метаболізм, що теж підтверджується у проведених нами дослідженнях: зростання вмісту холатів в жовчі супроводжується збільшенням концентрації сукцинатдегідрогенази в сиворотці на 64% у порівнянні з некорегованими гіпертензивними щурами лінії SHR.

На фоні позитивної морфофункціональної реакції печінки та корекції метаболічних змін при застосуванні БАД “Енергетин” спостерігається позитивна динаміка зниження систолічного артеріального тиску на 27%.

Зменшення артеріальної гіпертензії, оксидативного стресу, покращення метаболічних показників на фоні позитивних морфофункціональних змін печінки під впливом БАД “Енергетин” свідчить про вагомий вплив морфофункціонального статусу даного органу на розвиток есенціальної гіпертензії.

У гіпертензивних шурів лінії SHR зростає площа поперечного зрізу ацинуса підшлункової залози на 5% та площа, зайнята ацинозними клітинами на 5,5%. Це свідчить про збільшення об'єму органу за рахунок незначного набряку, що підтверджується і збільшенням на 21,8% площі просвіту ацинуса та помірним розширенням стромальних елементів.

У гіпертензивних тварин явища некрозу окремих панкреатоцитів на 10% переважають аніж у нормотензивних. Повнокрів'я судин може свідчити про циркуляторні розлади та наявність ішемічного характеру некрозу. Окрім цього на інтенсифікацію некробіозу можуть впливати інші чинники: оксидативний стрес, висока ендогенна інтоксикація та енергодефіцит (Hansord R.G., 1983).

Цитометричні дані ендокриноцитів вказують на збільшення площі острівцевих клітин на 81%. При цьому площа цитоплазми зростає на 97% в порівнянні із контролем, а площа ядра – на 41%, що свідчить про гіпертрофію ендокринного відділу підшлункової залози в зв'язку з наявністю при гіпертонії метаболічного синдрому. Цікавим є той факт, що екзо- та ендокринна функція підшлункової залози тісно взаємопов'язані. Надмірна продукція інсуліну ендокриноцитами блокує синтез амілаз та ліпаз екзокриноцитами (Губергриц Н.Б., Беяева Н.В., 2006).

Саме зменшення активності іонних енергозалежних pomp, притаманне для гіпертонії, і може бути причиною серйозного зниження екзокринної функції підшлункової залози на фоні підвищення ендокринної функції бета-клітин острівців Лангерганса (Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., 2004; Mcmillen I.S., Robinson I.S., 2005). В країнах Західної Європи при метаболічному синдромі, ожирінні, цукровому діабеті, жовчокам'яній хворобі поширеність недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози значно більша, ніж поширеність хронічного панкреатиту (Ларин А.С., Ткач Т.Ю., 2006).

На ультраструктурному рівні нерівномірно збільшені ядра, з ущільненою осміофільною каріоплазмою, невеликі електроннощільні ядереця, потовщеними перинуклеарними просторами за рахунок вип'ячувань зовнішньо-ядерної мембрани, мала кількість ядерних пор свідчать про знижену функціональну активність екзокриноцитів.

Про погіршення функціональної активності панкреатоцитів також свідчить зменшення на мембранах гранулярної ендоплазматичної сітки рибосом і полісом

у цитоплазмі, та розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, цистерн і вакуолей комплексу Гольджі, які створюють вакуолеподібні структури. Незначна кількість мітохондрій з помірно осміофільним матриксом та частково пошкодженими кристами свідчить про погіршення енергозабезпечення клітин та зниження їх функціональної спроможності.

У щурів лінії SHR, які вживали БАД «Енергетин» площа поперечного зрізу ацинуса знижувалася на 7,2%, а площа, зайнята ацинозними клітинами також зменшилась на 17,5%. Площа просвіту ацинуса зменшувалась на 36%. Це свідчить про спадання набряку органу вцілому, що підтверджується зменшенням товщини стромальних елементів та менш вираженим повнокрів'ям судин.

Після застосування БАД «Енергетин» площа острівцевої клітини зменшувалася на 14,1%, відповідно: за рахунок зменшення площі цитоплазми на 13,3%, та за рахунок зменшення площі ядра на 16,7%, в порівнянні з контролем ці показники відрізнялися на 55,9% та 17,6% і становили меншу різницю ніж у не корегованих тварин.

При вивченні структур ацинуса у корегованих та некорегованих тварин із гіпертензією ми не спостерігали суттєвої різниці у їх кількості, проте при корекції ми спостерігаємо на 30% більшу кількість екзокриноцитів та на 22% більшу кількість панкреатоцитів з незміненими ядрами, що свідчить про покращення функції органу та посилену регенерацію екзокриноцитів у ацинусах корегованих гіпертензивних щурів.

Електронномікроскопічні дослідження підшлункової залози при застосуванні БАД „Енергетин” показали, що в панкреатоцитах округлоовальні ядра з чіткими мембранами каріолеми. Перинуклеарні простори невеликі і добре виражені ядерні пори. Каріоплазма включає переважно еухроматин, крупні ядерця, та багато рибосомальних гранул. Це свідчить про активізацію процесів синтезу в клітинах, що підтверджує добре виражена гранулярна ендоплазматична сітка в цитоплазмі екзокриноцитів, великі скупчення осміофільних, округлих секреторних гранул в базальній частині клітин.

При дослідженні мікроскопічної структури тонкої кишки за умов есенціальної гіпертензії також встановлено низку суттєвих морфофункціональних змін. У гіпертензивних щурів SHR лінії мікроскопічно в стромі ворсинок спостерігались ознаки дифузного набряку: збільшення товщини слизової оболонки на 36%, зменшення міжворсинчастих просторів, збільшення товщини власної пластинки слизової ворсинок на 45%, зростання висоти епітеліоцитів з обплямівкою на 44,7%, інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами, повнокрів'я субепітеліальних капілярів, вогнещеві периваскулярні крововиливи у венах, явища стазу та звуження просвіту артеріол.

Одним із пояснень даних патологічних змін є підсилення бар'єрних властивостей слизової оболонки тонкої кишки, іншим поясненням є порушення в засвоєнні жирних кислот, внаслідок чого збільшується біодоступність

попередників ейкозонаїдів, зокрема арахідонової кислоти, яка має виражену вазоактивну функцію і може відігравати значну роль в патогенезі гіпертонічної хвороби (Russo C., Olivieri O., Girelli O., 1997). Наявність стазу погіршує засвоєння амінокислот (Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., 2001). Зокрема L-аргініну, яка є есенціальною для синтезу ендотеліального фактору вазодилатації оксиду азоту, володіє антигіпертензивними та антипроліферативними властивостями (Степанов Ю.М., Копанов И.Н., 2005; Bellinghieri G., Sanfano D., Mallamace A., 2006).

При електронно-мікроскопічному дослідженні епітеліальної пластинки слизової оболонки тонкої кишки в середній частині ворсинки встановлено, що більшість стовпчастих епітеліоцитів мають невисокі мікроворсинки, частково потовщені та фрагментовані, з ознаками деструкції. В апікальній ділянці цитоплазми електроннопрозора гіалоплазма епітеліоцитів, в якій невисока щільність органел, мало рибосом, полісом, лізосом, мітохондрії лише з поодинокими криптами, що свідчить про погіршення синтетичних та енергетичних процесів, низьку функціональну активність.

Добре насичена секретом цитоплазма келихоподібних клітин з секреторними гранулами великих розмірів, пікнотичнозмінені ядра, невеликі за розміром із значно інвагінованою каріолемою характерні для стадії нагромадження секрету і свідчать про його погану реалізацію для забезпечення травлення.

У гіпертензивних щурів лінії SHR до дієти яких додавалася БАД „Енергетин”, встановлено значно кращий морфофункціональний стан тонкої кишки: товщина слизової оболонки зменшувалася на 24%, висота ентероцитів з обплямівкою знижувалася на 25%, а товщина власної пластинки слизової у ворсинках спадала на 21%.

Позитивні морфометричні зміни можна пояснити покращенням процесів травлення, нормалізацією мікрофлори тонкої кишки і, як наслідок, зменшенням утворення токсинів: у гіпертензивних тварин ендогенна інтоксикація була вищою на 36%, а після корекції БАД „Енергетин” знижувалась на 27%. Про спадання набряку слизової оболонки тонкої кишки свідчить зменшення товщини слизової оболонки на 24%.

При дослідженні ультраструктури стовпчастих епітеліоцитів епітеліальної пластинки слизової оболонки тонкої кишки гіпертензивного щура лінії SHR, що отримував БАД „Енергетин” виявляються чіткі мікроворсинки на апікальній поверхні. Це свідчить про посилення функціональної активності та покращення процесів травлення.

В посередньому світлій гіалоплазмі є достатньо багато органел. В апікальній частині клітин наявні багаточисельні невеличкі мітохондрії, в яких кристи добре контуровані, що є свідченням нормалізації енергетичного метаболізму. Також є досить багато міхурців, вакуолей та первинних лізосом, що відображає активний

перебіг пристінкового травлення й всмоктування. У базальній частині стовпчастих епітеліоцитів з обплямівкою помірно розвинена система каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, значно більше рибосом і полісом. Ядра стовпчастих епітеліоцитів з обплямівкою збільшених розмірів, в їх структурі переважає еухроматин, наявні ядереця. Каріолема має чіткі ядерні мембрани та багато ядерних пор, що теж свідчить про відновлення функціональної активності. У цитоплазмі келихоподібних клітин наявні невеликі секреторні гранули, проте й наявні гландулоцити, що звільнені від секрету, або містять його незначну кількість, тобто перебувають в стані активної секреції.

## ВИСНОВКИ

У роботі проведено теоретичне обґрунтування для вирішення наукової задачі з визначення морфологічних, мікроскопічних, ультрамікроскопічних функціональних змін в органах травної системи: печінці, підшлунковій залозі та тонкій кишці при есенціальній гіпертензії, як важливих чинників, що впливають на розвиток метаболічного синдрому та гіпертензивного статусу.

1. При есенціальній гіпертензії в печінці, підшлунковій залозі, тонкій кишці спостерігаються зміни, які характеризують відповідну морфофункціональну недостатність. Структурно це визначається наступними патологічними проявами: в печінці - збільшенням об'єму некрозів гепатоцитів на 99,5%, об'єму дистрофічних змін гепатоцитів більше ніж в 6 разів, об'єму склерозування порталних трактів в 4 рази; в підшлунковій залозі - помірним набряком ацинусів та стромальних елементів, повнокрів'ям судин, гемокапілярів фенестрованого типу, гіпертрофією острівців Лангерганса, збільшенням кількості безядерних панкреатоцитів на 10%; в тонкій кишці - зростанням товщини слизової оболонки на 36%, власної пластинки слизової у ворсинках на 44,7%, висоти епітеліоцитів на 44,8%, ущільненням перикапілярних просторів, зменшенням міжворсинчастих проміжків, інфільтрацією слизової поліморфними лімфоцитами та дегранульованими базофілами.

При електронномікроскопічному дослідженні в гепатоцитах, панкреатоцитах та ентероцитах спостерігаються негативні ультраструктурні зміни: набухання мітохондрій, пошкодження їх крипт, зменшення кількості органел, розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, потовщення перинуклеарного простору.

2. На тлі негативних морфологічних змін печінки, підшлункової залози та тонкої кишки при есенціальній гіпертензії порушена жовчоутворювальна функція печінки, що негативно впливає на метаболічні процеси в організмі: зменшується вміст сукцинатдегідрогенази на 32%, падає рівень кальцію сироватки крові на 14,3%.

3. Зменшення вмісту жовчевих кислот в жовчі на 14,6% впливає на оксидативний статус в організмі, адже, як наслідок, погіршується засвоєння



жиророзчинних вітамінів та поповнення антиоксидантної системи, що супроводжується зростанням малонового диальдегіду на 75%, рівня ендогенної інтоксикації на 36%, виснаженням системи антиоксидантного захисту: зменшується активність каталази на 11,8%, супероксиддисмутази на 25,4%, церулоплазмину на 34,6%. Також погіршення жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки негативно впливає на ліпідний профіль крові, що характеризується підвищенням вмісту холестерину в сировотці на 14% з одночасним зменшенням його екскреції в жовч на 48%.

4. При застосуванні дієти з біологічно активною добавкою „Енергетин” спостерігається позитивна морфофункціональна реакція печінки, підшлункової залози та тонкої кишки: зменшується показник некрозів гепатоцитів на 24,2%, показник дистрофічних змін на 23,6%, нормалізується ядерно-цитоплазматичний індекс до рівня контрольних тварин; збільшується кількість екзокриноцитів в підшлунковій залозі на 30%; в тонкій кишці зменшується товщина слизової оболонки на 24%, власної пластинки слизової у ворсинках на 21%, висоти епітеліоцитів з обплямівкою на 25%.

В гепатоцитах, панкреатоцитах та ентероцитах покращується ультраструктурна організація: органели розміщені рівномірніше, збільшується кількість мітохондрій, в яких збережені крипти, зростає кількість рибосом і полісом. В апікальній частині панкреатоцитів збільшується кількість гранул зимогену а також констатується збільшення кількості мікропіноцитозних міхурців в ендотеліоцитах кровоносних і лімфатичних капілярів слизової оболонки тонкої кишки.

5. Застосування БАД “Енергетин” покращує жовчоутворювальну та жовчовидільну функції печінки гіпертензивних щурів лінії SHR: зростав вміст холестерину в жовчі на 42,5%, швидкість виділення холестерину збільшувалася на 25%, концентрація загального білірубину знижувалася на 18,7%, проте рівень прямого білірубину зростав на 51,4%, а непрямого білірубину знижувався на 33,8%. Також зростала на 7% концентрація жовчевих кислот.

6. Покращення морфофункціонального стану печінки, підшлункової залози і тонкої кишки впливає на метаболічні та гемодинамічні зміни при есенціальній гіпертензії, та дає можливість корегувати патологічні процеси, шляхом мобілізації регуляторних систем, не змінюючи природній перебіг фізіологічних процесів, а лише покращуючи їх, що забезпечує потреби організму в пластичних та енергетичних ресурсах. Внаслідок чого наступають позитивні як гемодинамічні зміни: систолічний артеріальний тиск зменшується на 27%, так і метаболічні зміни: знижується концентрація малонового диальдегіду на 27,6%, рівень ендогенної інтоксикації на 26%, холестерин сироватки крові на 15,8%, зростає концентрація сукцинатдегідрогенази на 64,2%, активність супероксиддисмутази на 9,6%, та каталази на 20,6%, церулоплазмину на 41,6%, що є свідченням

покращення антиоксидантного статусу в організмі та зменшення інтенсивності вільнорадикальних процесів.

### **СИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Поліщук А.П. Етіологічний взаємозв'язок порушень енергетичного метаболізму і функції іонних каналів при есенціальній гіпертензії // Український кардіологічний журнал. – 1998.- №4– С. 71-73.

2. Поліщук А.П. Перспективний напрям стабілізації артеріального тиску та профілактики ускладнень артеріальної гіпертензії // Ліки України.- 2005.- Т.98, №9.– С.80.

3. Поліщук А.П Морфологічні зміни підшлункової залози при есенціальній гіпертензії // Світ медицини та біології.– 2007.- №3.– С.33-35.

4. Поліщук А.П., Федонюк Я.І., Леськів І.М. Морфологічні та функціональні особливості печінки при есенціальній гіпертензії // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т.9, №3– С. 134-136.

5. Поліщук А.П. Патологічні зміни тонкої кишки при есенціальній гіпертензії та їх роль в розвитку захворювання // Вісник наукових досліджень . – 2007. – Т.49, №4. – С. 50-52.

6. Поліщук А.П., Федонюк Я.І., Сенишин Д.М. Корекція метаболічних порушень при есенціальній гіпертензії із застосуванням біологічно активної добавки „Енергетин” // Проблеми харчування.- 2006.- Т.13, №4.– С.42-45.

7. Патент України на винахід **БІОЛОГІЧНО АКТИВНА ДОБАВКА «ЕНЕРГЕТИН»** № 38648. МПК 7А61К35/64, 7А61К35/20, 7А61К35/78. Поліщук А.П.- Заявлено 09.08.2000; Опубл. 15.01.2004 р. // Бюл. №1, 2004.

8. Поліщук А.П. Роль механізмів артеріальної гіпертензії в регуляції гомеостазу організму // X конгрес світової федерації українських лікарських товариств. Тези доповідей,- Чернівці-Київ-Чикаго, 2004.- С.228.

9. Поліщук А.П. Корекція метаболізму при есенціальній гіпертензії біологічно-активною добавкою „Енергетин” // Ювілейний з'їзд ВУЛТ присвячений 15-річчю Всеукраїнського Лікарського Товариства 1990-2005рр. Тези доповідей.– Київ, 2005.-С.540.

10. Поліщук А.П., Федонюк Я.І., Дацко Т.В. Морфологічні відмінності при есенціальній гіпертензії // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів».- Тернопіль, 2006.- С.103.

11. Поліщук А.П. Корекція метаболічних порушень при есенціальній гіпертензії із застосуванням біологічно-активної добавки „Енергетин” // ЕКОТІНТОКС – IV міжнародна науково-практична конференція. Тези доповідей.– Київ, 2006.– С.67-68.

12. Полищук А.П., Федонюк Я.И. Морфологические изменения в печени и поджелудочной железе// Астраханский медицинский журнал.-2007.- Т.2, № 2.- С.149-150.

### АНОТАЦІЯ

**Поліщук А.П. Морфофункціональні особливості печінки, підшлункової залози та тонкої кишки при есенціальній гіпертензії.-** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України. Вінниця. 2008.

Дисертація присвячена вивченню морфофункціонального статусу печінки, підшлункової залози, тонкої кишки при есенціальній гіпертензії, його змінам після застосування стимулюючої травлення дієти та впливу даних змін на розвиток патологічного процесу.

Встановлено, що за умов есенціальної гіпертензії спостерігається морфофункціональна недостатність печінки, підшлункової залози та тонкої кишки.

Отримані результати вперше демонструють взаємозв'язок між морфофункціональними змінами в печінці, підшлунковій залозі, тонкій кишці та метаболічними порушеннями при есенціальній гіпертензії.

Вперше встановлено позитивну дію стимулюючої травлення дієти на морфофункціональний стан органів травлення, що вносить корегуючий вплив на метаболічні розлади та пом'якшує гіпертензивний статус.

Проведені дослідження розширюють можливості та розкривають нові пріоритети у лікуванні та профілактиці гіпертонічної хвороби, зокрема, шляхом нормалізації діяльності системи травлення та покращення забезпечення організму нутрієнтами.

Ключові слова: есенціальна гіпертензія, печінка, підшлункова залоза, тонка кишка, морфофункціональний статус.

### АННОТАЦИЯ

**Полищук А.П. Морфофункциональные особенности печени, поджелудочной железы и тонкой кишки при эссенциальной гипертензии. -** Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.03.01 – нормальная анатомия. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова.

Диссертация посвящена изучению морфофункционального статуса печени, поджелудочной железы, тонкой кишки при эссенциальной гипертензии и его

изменениям после применения стимулирующей пищеварение диеты, а также влиянию этих изменений на развитие патологического процесса. Морфофункциональные изменения печени, поджелудочной железы и тонкого кишечника исследовались на базе ЦНИЛ Тернопольського государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского с помощью световой микроскопии с морфометрией препаратов, электронной микроскопии, биохимических и инструментальных методов.

Эксперимент произведен на крысах самцах спонтанногипертензионной линии (SHR) и специально подобраной контрольной нормотензивной группы линии (WKO). Произведена комплексная оценка морфометрических показателей, ультраструктурного состояния, желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени с данными биохимических исследований крови при эссенциальной гипертензии до и после стимулирующей пищеварение диеты, в состав которой входит биологически активная добавка «Энергетин».

Впервые установлено, что при эссенциальной гипертензии наблюдается морфофункциональная недостаточность печени, поджелудочной железы и тонкой кишки: в печени отмечаются в повышенном количестве дистрофические и некробиотические изменения, что сопровождается нарушениями желчевыделительной и желчеобразовательной функции, ухудшением морфофункционального статуса поджелудочной железы и тонкой кишки. Также морфофункциональная недостаточность органов системы пищеварения негативно влияет на метаболические процессы в организме, что подтверждается увеличением уровня эндогенной интоксикации, малонового диальдегида, содержания холестерина, снижением концентрации кальция и сукцинатдегидрогеназы сыворотки крови.

При употреблении стимулирующей пищеварения диеты, что подтверждено в ходе эксперимента повышением желчеобразовательной функции печени, наблюдается улучшение морфофункционального статуса печени, поджелудочной железы и тонкой кишки в целом: уменьшаются застойные, дистрофические и некробиотические процессы, улучшается ультраструктурное состояние клеток данных органов. Это положительно влияет на протекание метаболических процессов: уменьшается уровень эндогенной интоксикации, малонового диальдегида, холестерина сыворотки крови, повышается содержание кальция и сукцинатдегидрогеназы в сыворотке.

Результатом улучшения морфофункционального статуса печени, поджелудочной железы, тонкой кишки после коррекции является смягчение гипертензионного статуса: отмечалось снижение систолического артериального давления на 27% ( $p < 0,05$ ).

Повышение экскреции холестерина в желч сопровождалось уменьшением его содержания в сыворотке крови, которое также может быть обусловлено

повышением его утилизации в процессе синтеза желчных кислот, содержание в желчи которых увеличивалось.

Таким образом результаты исследования свидетельствуют о том, что морфофункциональная недостаточность печени, поджелудочной железы и тонкой кишки существенно влияет на метаболические и гемодинамические нарушения при эссенциальной гипертензии. Также данные наших исследований расширяют возможности профилактики и лечения гипертонической болезни путем улучшения морфофункционального статуса органов пищеварения и обеспечения организма нутриентами.

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, печень, поджелудочная железа, тонкая кишка, морфофункциональный статус.

### SUMMARY

**Polishchuk A.P. Morphofunctional peculiarity of the liver, pancreas and intestinal at essential hypertension.-** Manuskript.

Dissertation on competition for scientific degree of Candidate of Medical Science on speciality 14.03.01 – normal anatomy.- Vinnytsia National M.I. Pyrogov Memorial medical University of the Health Ministry of Ukraine, Vinnytsia, 2008.

The dissertation is devoted to investigation of morphofunctional status of the liver, pancreas, intestinal at essential hypertension and also to the investigation of the changes after applying diet which stimulate digestive organs and it's influence to the disease development.

It was found morphofunctional failure of the liver, pancreas and intestinal at essential hypertension.

The obtained results reveal interaction of the morphofunctional changes in the liver, pancreas, intestinal and the metabolic deterioration. For the first time it was discovered that digestion stimulating diet corrects the metabolic disturbances and reduces hypertensive status by means improvement the morphofunctional status of the liver, pancreas and intestinal. Such a positive action may be explained by better nourishment their own cells and also generally organism's cells.

The carried out scientific researches reveal the new priorities and extend the possibility in the prophylactic and the treatment of the essential hypertension by normalisation digestive function and such a way enriching organism with necessary nutrients.

**Key words:** essential hypertension, morphofunctional status, liver, pancreas, intestinal.