

УДК 613.292:612.36(045)

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2024.99.27-33>Павло КИРИЧЕК, вкл.  
ORCID ID: 0000-0002-2760-9225  
e-mail: del-p@ukr.net

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

Галина ЛУК'ЯНЦЕВА, д-р біол. наук  
ORCID ID: 0000-0002-8054-0108  
e-mail: lukjantseva@gmail.com

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

## ЗМІНИ СТРУКТУРИ ТКАНИН СТІНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

**Вступ.** Регуляція моторної функції товстої кишки здійснюється завдяки складному поєднаному впливу комплексу ендогенних нервових і гуморальних чинників, які служать модуляторами скоротливої діяльності м'язів стінки кишки. Проте проблематика застосування й безпеки екзогенних коректорів моторної функції товстої кишки залишається вкрай актуальною та затребуваною. Отже, пошук потенційних чинників, здатних фізіологічно модулювати скоротливу діяльність кишок, є своєрідним викликом для сучасних науковців, а вивчення особливостей впливу цих речовин на тканини стінки кишки являє собою актуальну наукову та практичну проблему для сучасної біологічної науки. Метою роботи було встановлення особливостей морфологічних змін у структурах стінки товстої кишки за умов впливу біологічно активних речовин.

**Методи.** Дослідження було проведено на 94 статевозрілих безпородних щурах-самцях. Вивчали вплив на гістологічну структуру стінки сигмоподібної кишки таких речовин: кверцетину, кофеїну, флокаліну, форидону, суміші флокаліну і форидону, а також E510. Препарати товстої кишки щурів інкубували у розчинах цих речовин протягом 30 хвилин *in vitro*, після чого проводили гістологічне дослідження. Фрагменти кишки фіксували в 10-відсотковому нейтральному формаліні, проводили через висхідні концентрації етилового спирту, далі заливали в парафін. З отриманих парафінових зразків виготовляли зрізи товщиною 5–7 мкм, профарбовували гематоксилином та еозином. Оцінку морфологічних змін стінки кишки проводили із використанням мікроскопу.

**Результати.** Зафіксовано відсутність патологічних змін стінки товстої кишки під впливом флокаліну та форидону, їх суміші, а також при дії кверцетину і кофеїну. Це дозволяє припустити, що цим речовинам не властиві шкідливі побічні ефекти щодо гістоструктур стінки кишки. Вплив E510 призводить до появи ознак лімфоцитарної інфільтрації, видозміни лімфоїдних фолікулів, розпушення та набряку підслизової основи стінки товстої кишки через порушення бар'єрної функції капілярів.

**Висновки.** Дія всіх досліджених речовин, за винятком E510, викликає незначні структурні або функціональні зміни стінки товстої кишки, які мають реактивний оборотний характер і не призводять до розвитку необоротних патологічних явищ. Зате вплив E510 викликає розвиток несприятливих морфофункціональних змін у стінці товстої кишки, що потребує подальшого поглибленого вивчення.

**Ключові слова:** товста кишка, слизова оболонка, підслизова основа, м'язова оболонка.

### Вступ

Важливе значення для повноцінного засвоєння поживних речовин має належне здійснення секреторної, моторної та всмоктувальної функцій усіх відділів шлунково-кишкового тракту, у тому числі – товстої кишки (Vitale, & Getzin, 2019; Bigard, 2020; Malsagova et al., 2021). Забезпечення резервуарної функції, перемішування хімусу, його пересування у більш дистальні відділи травного каналу з подальшим видаленням з організму реалізуються завдяки скоротливої діяльності гладеньких м'язів (Heitmann et al., 2021; Joshi et al., 2020; Lin et al., 2021). Порушення моторної функції товстої кишки є провідними патофізіологічними механізмами виникнення багатьох захворювань і патологій шлунково-кишкового тракту, таких, як закрепи різної етіології, синдром подразненої кишки, дивертикульози, злоякісні пухлинні трансформанти тощо, що потребує складного і тривалого лікування (Tajmalzai, & Najah, 2021; Степанов та ін., 2024). Порушення скоротливої діяльності товстої кишки неминуче викликають вторинні дисфункціональні зміни, головними з яких є погіршення процесів травлення та всмоктування, а також зміни гомеостазу мікробіоценозу кишок з розвитком дисбіозу (Zhang et al., 2021; Caputi et al., 2024). Виникаюча на цьому тлі зміна складу внутрішнього середовища в кишці посилює вже наявні порушення травних процесів, призводить до пошкодження епітелію, розвитку запального процесу, що знаменує

перехід від функціональних порушень до початку захворювання з наявним патологічно-морфологічним підґрунтям (Wang, & Yao, 2021; Sharma et al., 2021).

Регуляція моторної функції товстої кишки здійснюється завдяки складному поєднаному впливу комплексу ендогенних нервових і гуморальних чинників, які служать модуляторами скоротливої діяльності міоцитів циркулярних і повздожних м'язів товстої кишки (Bonaz et al., 2021; Griffiths et al., 2024; Peruzzi et al., 2024). Утім, проблематика застосування і безпеки екзогенних коректорів моторної функції товстої кишки залишається вкрай актуальною й затребуваною. Таким чином, пошук потенційних факторів, здатних фізіологічно модулювати скоротливу діяльність кишок, є своєрідним викликом для сучасних науковців, а вивчення особливостей впливу цих речовин на тканини стінки кишки являє собою актуальну наукову та практичну проблему для сучасної біологічної науки.

Як можливі коректори моторної функції товстої кишки для нашого дослідження ми обрали декілька біологічно активних речовин, які використовуються у клінічній практиці (кардіологічні препарати для зниження артеріального тиску вітчизняного виробництва флокалін і форидон), у лабораторній діагностиці та харчовій промисловості (реагент для внутрішньоклітинного підкислення середовища клітинних культур, він же поліпшувач борошна і хліба – хлорид амонію, або E510),

© Киричек Павло, Лук'янцева Галина, 2024

складники широкоживаних харчових продуктів і напоїв (біофлавоноїд кверцетин, алкалоїд кофеїн). Не дивлячись на доволі глибоке вивчення фізіологічних ефектів означених речовин і препаратів, вони до сих пір не привертати на себе увагу науковців як потенційні модулятори скоротливої здатності товстої кишки. Однак теоретичне аргументування такої потенційної можливості є цілком обґрунтованим. Приміром, дія міотропних спазмолітиків флокаліну і форидону призводить до релаксації гладеньких м'язів кровоносних судин, що лежить в основі їх вазодилататорних і антиішемичних властивостей (Тарасова та ін., 2004). Ми припустили, що означені речовини можуть справити схожий терапевтичний ефект не лише на міоцити стінки судин, а й на м'язову оболонку стінки товстої кишки, що не було вивчено раніше. Обрання суміші флокаліну та форидону для наших досліджень обґрунтовано потенційною синергічною дією обох препаратів на гладком'язову тканину стінки кишки. Щодо вибору інших препаратів, то нам було цікаво дослідити наявність небажаних ефектів на мікроструктуру дистального відділу товстої кишки речовин, які щоденно наявні в раціоні харчування більшості населення планети (E510 у складі хліба та борошна, кверцетин у складі овочів і фруктів, кофеїн – у складі кави та чаю) і які характеризуються недостатнім ступенем вивчення їх впливів на складові елементи товстої кишки.

**Метою** роботи було встановлення особливостей морфологічних змін у структурах стінки товстої кишки за умов впливу біологічно активних речовин.

#### Методи

Представлене експериментальне дослідження було проведено на 94 білих безпородних щурах-самцях репродуктивного періоду, з вихідною масою тіла  $200 \pm 10$  г. Постановка експерименту і всі маніпуляції із тваринами проводили відповідно до міжнародних принципів Гельсінської декларації "Про гуманне ставлення до тварин", прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000) і "Спільними етичними принципами експериментів над тваринами", затвердженими I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Утримання й маніпуляції над лабораторними щурами проводилися відповідно до правил, установлених "Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986) (Council of Europe, 1986) і положеннями Закону України № 3477-IV від 21.02.2006 р. "Про захист тварин від жорстокого поводження".

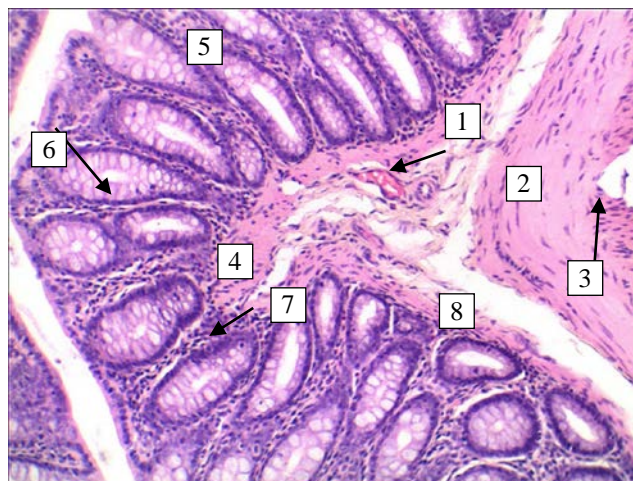
Для дослідження нами були обрані речовини природного походження (біофлавоноїд кверцетин, алкалоїд кофеїн) і штучно синтезовані (активатор К-каналів флокалін, блокатор кальцієвих каналів форидон, суміш флокаліну й форидону, поліпшувач борошна та хліба E510 (NH<sub>4</sub>Cl). У розвідці використовували такі групи тварин: контрольна, n = 10; група "Флокалін", n = 8; група "Форидон", n = 9; група "Суміш флокаліну і форидону", n = 11; група "E510", n = 10; група "Кверцетин", n = 9; група "Кофеїн", n = 11.

Препарати товстої кишки щурів інкубували у розчинах означених речовин протягом 30 хв *in vitro*, після чого проводили гістологічне дослідження. Концентрація розчинів усіх обраних речовин становила  $10^{-5}$ – $10^{-6}$  моль/л, що обґрунтовано застосуванням цих концентрацій у досліді наших попередників, а також наявністю фізіологічного ефекту цих концентрацій у наших дослідіх з перфузією ізольованих смужок стінки товстої кишки (Тарасова та ін., 2004; Киричек, 2020). Обрання суміші

флокаліну й форидону для наших досліджень обґрунтовано потенційною синергічною дією обох препаратів на гладком'язову тканину стінки кишки. Для дослідження особливостей морфологічних змін фрагменти сигмоподібної кишки фіксували в 10-відсотковому нейтральному формаліні, проводили через висхідні концентрації етилового спирту, надалі заливали в парафін (відповідно до стандартної методики). З отриманих парафінних зразків виготовляли зрізи товщиною 5–7 мкм, профарбовували гематоксиліном та еозином. Оцінку морфологічних змін стінки кишки проводили з використанням мікроскопу Olympus BX51 (Японія).

#### Результати

На рис. 1 подано мікроскопічну структуру стінки товстої кишки, контрольний зразок. Як видно з нього, у контрольному препараті стінки товстої кишки представлені всі оболонки та клітинні структури, які відповідають типовій будові стінки сигмоподібної кишки. Епітелій слизової оболонки містить численні келихоподібні клітини, які відповідають за секрецію слизу. Келихоподібні клітини чітко виділяються завдяки своїй характерній формі та відносно великій цитоплазмі, наповненій муцином. Крипти Ліберкюна розташовані у слизовій оболонці й тягнуться до м'язового прошарку оболонки Крипти. Вони вистелені епітеліальними та келихоподібними клітинами, які активно оновлюються і грають ключову роль в обробці кишкового вмісту. Поміж крипт Ліберкюна наявні лімфатичні фолікули, які формують імунні ділянки з численними лімфоцитами та іншими клітинами імунної системи. Вони забезпечують регенерацію епітелію й секрецію ферментів. У підслизовій оболонці наявний м'язовий прошарок типової будови, а також чітко проглядається кровоносний капіляр, який оточений іншими клітинами та сполучною тканиною.



**Рис. 1. Структура стінки товстої кишки, контрольний зразок. Зб. х200.**

Умовні позначки: 1 – кровоносний капіляр; 2 – циркулярний м'язовий шар; 3 – поздовжній м'язовий шар; 4 – м'язовий прошарок слизової оболонки; 5 – крипти Ліберкюна; 6 – келихоподібні клітини; 7 – лімфоцитарні інфільтрати; 8 – підслизова оболонка

Циркулярний м'язовий шар є внутрішньою частиною м'язової оболонки і розташований під підслизовим шаром. Він складається із гладеньких м'язових волокон, що орієнтовані поперек осі кишки. Функція цього шару полягає у звуженні просвіту кишки, забезпечуючи просування вмісту в напрямку виходу. Навколо циркуляр-

ного м'язового шару знаходиться поздовжній м'язовий шар, який складається із гладких м'язових волокон, орієнтованих уздовж осі кишки. Підслизова оболонка товстої кишки містить сполучну тканину та кровоносні судини, які живлять прилеглі тканини. У цьому шарі також можуть знаходитися нервові сплетення та елементи лімфатичної системи.

На рис. 2 подано субмікроскопічну структуру стінки сигмоподібної кишки під впливом флоккаліну. Як видно з нього, препарат стінки сигмоподібної кишки демонструє добре збережені гістологічні структури з чітко вираженою організацією тканин. Вплив флоккаліну не спричиняє очевидних ознак морфологічних змін слизової оболонки – вона зберігає нормальну архітектуру, крипти Ліберкюна чітко візуалізуються, з типовою колонією келихоподібних клітин, які активно продукують слиз. Наявність чітко виражених келихоподібних клітин свідчить про те, що функціональний стан слизової оболонки не зазнав значних змін під впливом флоккаліну. Підслизова оболонка також виглядає добре збереженою. Лімфатичні фолікули, що наявні у підслизовому шарі, не демонструють ознак активації або значного збільшення, що свідчить про відсутність серйозних імунних або запальних реакцій. Це вказує на те, що флоккалін не викликає імунної активації, залишаючи слизову оболонку кишки у стабільному функціональному стані. На рис. 2 можна спостерігати опосередковані ознаки помірної розслабленості м'язового шару стінки кишки – просвіт капіляру помірно розширений, що підтримує достатню циркуляцію крові та трофіку тканин. Флоккалін, впливаючи на гладенькі міоцити кишкової стінки, спричиняє розслаблення м'язових волокон, про що можна судити також урахування зменшення їхньої щільності та форми ядер. Отже, загальна морфологічна картина рис. 2 свідчить про збереження гістологічної й фізіологічної цілісності структур стінки сигмоподібної кишки при впливі флоккаліну, з незначним впливом на м'язи та судини і без ознак патологічних змін.



**Рис. 2. Структура стінки товстої кишки під впливом флоккаліну. 3б. х200.**

Умовні позначки: 1 – кровоносний капіляр; 2 – циркулярний м'язовий шар; 3 – поздовжній м'язовий шар; 4 – м'язовий прошарок слизової оболонки; 5 – крипти Ліберкюна; 6 – келихоподібні клітини; 7 – лімфоцитарні інфільтрати; 8 – підслизова оболонка

На рис. 3 подано мікроскопічну структуру стінки сигмоподібної кишки під впливом форидону.

Як видно з рис. 3, на препараті кишки щура під впливом форидону наявні всі гістологічні структури, характерні для означеного органа. Форидон спричиняє незначну вазодилатацію, про що свідчить розширений просвіт гемокапіляра. Слизова оболонка товстої кишки в цілому зберігає свою архітектуру, проте в ній спостерігається значне збільшення розмірів келихоподібних клітин та їхня гетерогенність. Це вказує на активацію секреції слизу, яка може бути компенсаторною реакцією на подразнення слизової оболонки форидоном. Крипти Ліберкюна також виявляються чітко вираженими, однак деякі з них мають ознаки збільшення, що говорить про активацію секреторної функції епітелію. Слизова оболонка демонструє ознаки активації імунної відповіді. Кількість лімфатичних скупчень помітно збільшена, що може бути опосередкованим свідченням підвищення імунної активності в даній ділянці кишки у відповідь на вплив форидону і спричинене ним збільшення проникності гемокапілярів. У структурі м'язової оболонки спостерігаються непрямі ознаки розслаблення міоцитів, що виражається у зниженні щільності як поздовжнього, так і циркулярного шарів м'язових волокон. Загальна морфологічна картина на рис. 3 під впливом форидону демонструє помірну вазодилатацію гемокапіляра і розслаблення структур м'язового шару стінки кишки, а також певну активацію імунної відповіді.

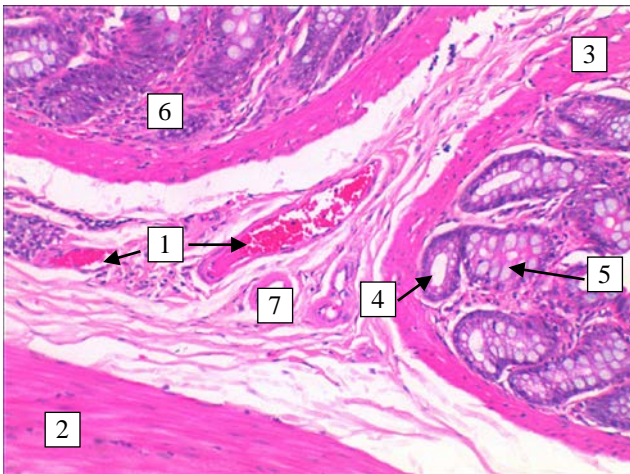


**Рис. 3. Структура стінки товстої кишки під впливом форидону. 3б. х200.**

Умовні позначки: 1 – кровоносний капіляр; 2 – циркулярний м'язовий шар; 3 – поздовжній м'язовий шар; 4 – м'язовий прошарок слизової оболонки; 5 – крипти Ліберкюна; 6 – келихоподібні клітини; 7 – лімфоцитарні інфільтрати; 8 – підслизова оболонка

На рис. 4 подано субмікроскопічну структуру стінки сигмоподібної кишки під впливом суміші флоккаліну й форидону. Як можна побачити з рис. 4, на препараті стінки товстої кишки щура, обробленому сумішшю флоккаліну й форидону, представлені характерні гістологічні структури, з певними морфологічними змінами. На рис. 4 не представлено поздовжній м'язовий шар, але інші гістологічні структури зберігають свою архітектуру. Слизова оболонка демонструє виразні крипти Ліберкюна, які візуалізуються як глибокі й добре виражені, що свідчить про активну секреторну діяльність. Келихоподібні клітини, наявні у структурі їх епітелію, чітко виділяються завдяки своїй характерній формі та

відносно великій цитоплазмі, наповненій муцином. Це свідчить про підтримку нормального функціонування епітелію, а також про нормальну секрецію слизу. Структура підслизової оболонки збережена, з наявними ознаками набряку, з добре вираженими кровоносними капілярами. Функціональний стан означених гемокапілярів можна описати як помірну вазодилатацію під впливом суміші флокаліну й форидону. Лімфатичні скупчення наявні в незначній кількості. Циркулярний м'язовий шар добре візуалізується, його функціональний стан можна описати як розслаблення. Це вказує на те, що суміш флокаліну й форидону має помірний вплив на рухову активність товстої кишки, не викликаючи патологічних змін у структурі м'язового шару. Таким чином препарат товстої кишки, який піддавали впливу суміші флокаліну й форидону, демонструє збереження гістологічної архітекτονіки з помірними змінами.

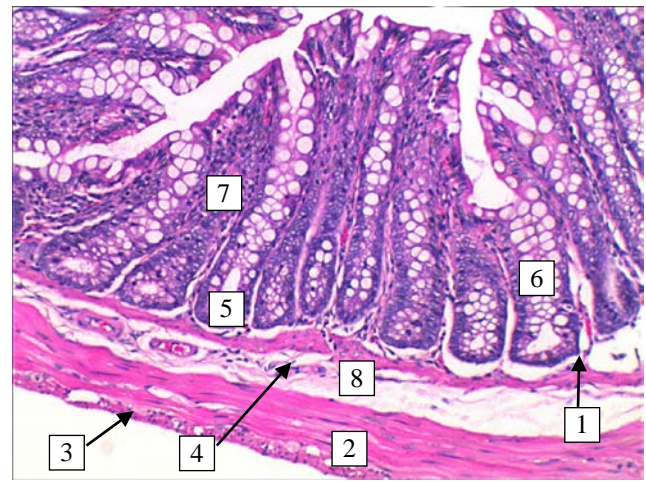


**Рис. 4. Структура стінки товстої кишки під впливом суміші флокаліну й форидону. 36. x200.**  
Умовні позначки: 1 – кровоносний капіляр; 2 – циркулярний м'язовий шар; 3 – м'язовий прошарок слизової оболонки; 4 – крипти Ліберкюна; 5 – келихоподібні клітини; 6 – лімфоцитарні інфільтрати; 7 – підслизова оболонка

На рис. 5 подано субмікроскопічну структуру стінки сигмоподібної кишки під впливом хлориду амонію. Як видно з рисунку, кровоносні капіляри підслизової оболонки перебувають у стані вазоконстрикції, просвіт гемокапілярів значно звужений. Наслідком цього може бути локальне обмеження кровотоку, що, у свою чергу, порушує трофіку тканин і може призводити до розвитку ішемії. М'язова оболонка товстої кишки, представлена циркулярним і поздовжнім шарами, також демонструє функціональні зміни. За непрямыми ознаками можемо припустити, що циркулярний м'язовий шар перебуває у стані скорочення. Це може бути відповіддю на подразнюючу дію E510. Поздовжній м'язовий шар також знаходиться у стані активного скорочення, що додатково підтверджує підвищену рухову активність гладеньких м'язів стінки кишки під впливом хлориду амонію. Отже, морфологічна картина препарату на рис. 5 демонструє вплив хлориду амонію на тканини товстої кишки, який виявляється у скороченні м'язових шарів і судин, зростанні активності келихоподібних клітин і підвищенні імунної активності лімфатичних скупчень.

На рис. 6 представлено субмікроскопічну структуру стінки товстої кишки під впливом кверцетину. На цьому гістологічному препараті спостерігаються певні морфо-

функціональні зміни. Кверцетин, будучи флавоноїдом із антиоксидантними та протизапальними властивостями, має менший вплив на ступінь скорочення м'язових шарів порівняно з іншими подразниками, як, наприклад, хлорид амонію. Слизова оболонка зберігає свою нормальну архітекτονіку. Келихоподібні клітини, які відповідають за секрецію слизу, добре візуалізуються, і їхня секреторна активність не порушена, що свідчить про стабільність бар'єрної функції слизової оболонки навіть за умов впливу кверцетину. Це може пояснюватися антиоксидантними властивостями кверцетину, які сприяють підтримці функціонального стану епітеліальних клітин. Лімфатичні фолікули, що забезпечують імунний захист, демонструють деяку активність, однак не таку виражену, як за умов впливу хлориду амонію.



**Рис. 5. Структура стінки товстої кишки під впливом хлориду амонію. 36. x200.**

Умовні позначки: 1 – кровоносний капіляр; 2 – циркулярний м'язовий шар; 3 – поздовжній м'язовий шар; 4 – м'язовий прошарок слизової оболонки; 5 – крипти Ліберкюна; 6 – келихоподібні клітини; 7 – лімфоцитарні інфільтрати; 8 – підслизова оболонка

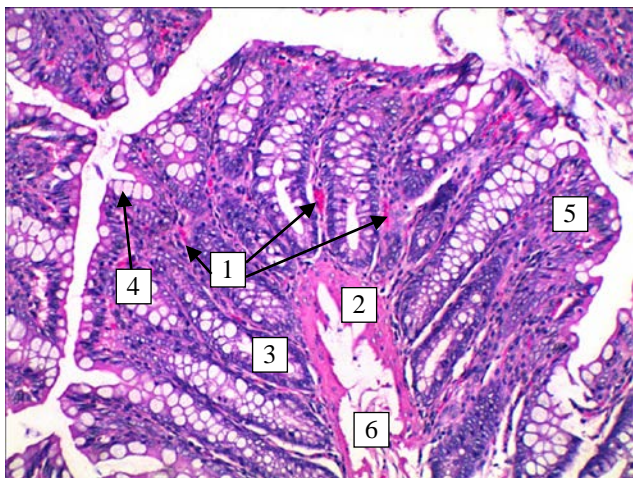


**Рис. 6. Структура стінки товстої кишки під впливом кверцетину. 36. x200.**

Умовні позначки: 1 – кровоносний капіляр; 2 – циркулярний м'язовий шар; 3 – поздовжній м'язовий шар; 4 – м'язовий прошарок слизової оболонки; 5 – крипти Ліберкюна; 6 – келихоподібні клітини; 7 – лімфоцитарні інфільтрати; 8 – підслизова оболонка

Кровоносні капіляри, розташовані в підслизівій оболонці, перебувають у стані незначної вазоконстрикції, їх просвіт дещо звужений. Циркулярний і поздовжній м'язові шари перебувають у стані помірного скорочення. Вплив кверцетину викликає збільшення тонуусу гладеньких м'язів (такий ефект сприяє підтриманню нормальної моторики кишки і може бути корисним для запобігання спастичним станам у товстій кишці). Таким чином, вплив кверцетину на тканини товстої кишки виявляється через помірне скорочення м'язових шарів і гемокапілярів, що дозволяє зберігати нормальну функцію крипт Ліберкюна та слизової оболонки в цілому. Кверцетин демонструє захисні властивості, що запобігають надмірному пошкодженню тканин і сприяють підтриманню їхнього нормального функціонування.

На рис. 7 представлено субмікроскопічну структуру стінки товстої кишки під впливом кофеїну.



**Рис. 7. Структура стінки товстої кишки під впливом кофеїну. Зб. x400.**

Умовні позначки: 1 – кровоносний капіляр; 2 – м'язовий прошарок слизової оболонки; 3 – крипти Ліберкюна; 4 – келихоподібні клітини; 5 – лімфоцитарні інфільтрати; 6 – підслизова оболонка

На гістологічному препараті товстої кишки, обробленому кофеїном (рис. 7), спостерігаються певні зміни, що стосуються переважно судинної системи та слизової оболонки. У першу чергу, варто зазначити помірне скорочення гладеньких м'язів стінки кровоносних капілярів, яке викликано впливом кофеїну. Гемокапіляри, розташовані у слизовій оболонці, демонструють помірну вазоконстрикцію, що призводить до деякого зменшення просвіту судин. Такий стан капілярів свідчить про вазоактивний вплив кофеїну, який за рахунок стимуляції адренергічних рецепторів сприяє підвищенню тонуусу судинної стінки. Слизова оболонка зберігає нормальну морфологічну структуру. Крипти Ліберкюна чітко окреслені, з помітною кількістю келихоподібних клітин, що свідчить про збереження секреторної активності й адекватний рівень вироблення слизу. Це є важливим показником стабільності бар'єрної функції товстої кишки за умов впливу кофеїну. Важливо, що кофеїн не впливає негативно на епітеліальні клітини крипт, що сприяє збереженню їхньої функціональної активності. Лімфатичні фолікули, розташовані у підслизівій оболонці, демонструють стабільний стан без ознак суттєвої гіперплазії. Це свідчить про те, що вплив кофеїну не

викликає значних імунних або запальних реакцій у тканинах товстої кишки, зберігаючи баланс між судинною системою та імунним захистом. Загалом, вплив кофеїну на тканини товстої кишки виявляється помірною вазоконстрикцією капілярів без істотних структурних змін у слизовій оболонці та без активації лімфатичної тканини. Такий вплив можна охарактеризувати як адаптивний і збалансований, оскільки він не порушує основні функції товстої кишки, зберігаючи нормальну трофіку тканин та секреторну активність крипт.

#### Дискусія і висновки

Відсутність виражених патологічних ознак, виявлена при аналізі мікроструктури стінки товстої кишки, під впливом суміші флоккаліну й форидону, дозволяє припустити, що цьому комплексу речовин, а також кожній із цих речовин окремо не властиві шкідливі побічні ефекти щодо морфофункціональних процесів у тканинах товстої кишки. При застосуванні окремо флоккаліна та форидона, а також їхньої суміші не виявлено ознак токсичного впливу. Установлені нами зміни при застосуванні цих речовин мають реактивний оборотний характер і, за умов нашого експерименту, не призводять до розвитку необоротних патологічних явищ.

При аналізі мікроструктури стінки товстої кишки при застосуванні E510 встановлено непрямі ознаки лімфоцитарної інфільтрації, видозміни лімфоїдних фолікулів, наявність розпушення й ознаки набряку підслизової основи товстої кишки через порушення бар'єрної функції капілярів. Наявні зміни дозволяють припустити присутність у E510 ознак несприятливого впливу на морфофункціональні процеси у стінці товстої кишки та є свідченням реактивної захисної відповіді структур стінки кишки на дію означеної сполуки.

Установлені вияви вазоконстрикції кровоносних судин стінки кишки під впливом кверцетину дозволяють зробити припущення про наявність у нього судиноактивної дії внаслідок посилення скорочувальної активності гладеньких м'язів стінки кровоносних судин і збільшення тонуусу судинної стінки.

Кофеїн за ступенем свого впливу на морфофункціональні процеси структур стінки товстої кишки виявляє більш потужні ефекти порівняно з іншими стимуляторами скорочувальної активності гладеньких м'язів (хлоридом амонію і кверцетином). Можливо, це пояснюється більшістю механізмів реалізації його ефектів, які опосередковані не лише модуляцією виділення гастроінтестинальних гормонів і медіаторів мастоцитів, а й також зміною проникності мембран гладеньких міоцитів для  $Ca^{++}$ , що не властиво для дії кверцетину і E510.

Підводячи підсумок усьому вищевказаному, вважаємо за потрібне зазначити, що отримані нами результати можуть мати теоретичне значення для впровадження в освітній процес при викладанні морфологічних дисциплін, а також практичне значення у допоміжній терапії порушень моторної функції товстої кишки.

**Внесок авторів:** Павло Киричек – дизайн дослідження, збирання біологічного матеріалу для проведення досліджень, обробка результатів, узагальнення результатів наукового дослідження, написання рукопису; Галина Лук'янцева – формулювання концепції дослідження, узагальнення результатів наукового дослідження, перегляд і редагування рукопису.

#### Список використаних джерел

Киричек, П. В. (2020). Зміни скоротливої активності гладеньком'язових клітин товстої кишки під впливом біологічно активних речовин. *Вісник проблем біології та медицини*, 4(158), 148–151. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-4-158-148-151>.

- Степанов, Ю. М., Мосійчук, Л. М., Кленіна, І. А., Татарчук, О. М., Петішко, О. П., & Шевцова, О. М. (2024). Предиктори вісцерального ожиріння в пацієнтів з патологією шлунково-кишкового тракту. *Гастроентерологія*, 58(1), 6–12. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.1.2024.580>
- Тарасова, К. В., Карвацький, І. М., Шевчук, В. Г., & Ягупольський, Л. М. (2004). Комплексний вплив активаторів і блокувальників мембранних каналів на показники гемодинаміки щурів з нормальним артеріальним тиском та спонтанною гіпертензією. *Фізіол. журн*, 50(4), 117–122.
- Bigard, X. (2020). Nutrition in sports. *Rev Prat*, 70(5), 561–565. <https://doi.org/10.3390/nu11061289>
- Bonaz, B., Sinniger, V., & Pellissier S. (2021). Therapeutic Potential of Vagus Nerve Stimulation for Inflammatory Bowel Diseases. *Front Neurosci*, 15, 1–16. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.650971>
- Caputi, V., Hill, L., Figueiredo, M., Popov, J., Hartung, E., Margolis, K. G., Baskaran, K., Joharapurkar, P., Moshkovich, M., & Pai, N. (2024). Functional contribution of the intestinal microbiome in autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder, and Rett syndrome: a systematic review of pediatric and adult studies. *Front Neurosci*, 18, 1–37. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1341656>
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose. (1986). Council of Europe.
- Griffiths, J. A., Yoo, B. B., Thuy-Boun, P., Cantu, V. J., Weldon, K. C., & Challis, C. (2024). Peripheral neuronal activation shapes the microbiome and alters gut physiology. *Cell Rep*, 43(4), 1–26. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.113953>
- Heitmann, P. T., Vollebregt, P. F., Knowles, C. H., Lunniss, P. J., Dinning, P. G., & Scott, S. M. (2021). Understanding the physiology of human defaecation and disorders of continence and evacuation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 18(11), 751–769. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00487-5>
- Joshi, V., Strege, P. R., Farrugia, G., & Beyder, A. (2021). Mechanotransduction in gastrointestinal smooth muscle cells: role of mechanosensitive ion channels. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 320(5), G897-G906. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00481.2020>
- Lin, A. Y., Varghese, C., Du, P., Wells, C. I., Paskaranandavadivel, N., Gharibans, A. A., & Erickson, J. C. (2021). Intraoperative serosal extracellular mapping of the human distal colon: a feasibility study. *Biomed Eng Online*, 20(1), 105. <https://doi.org/10.1186/s12938-021-00944-x>
- Malsagova, K. A., Kopylov, A. T., Sinityna, A. A., Stepanov, A. A., Izotov, A. A., Butkova, T. V., & Chingina, K. (2021). Sports Nutrition: Diets, Selection Factors, Recommendations. *Nutrients*, 13(11), 3771. <https://doi.org/10.3390/nu13113771>
- Peruzzi, N., Eckermann, M., Frohn, J., Salditt, T., Ohlsson, B., & Bech, M. (2024). Volumetric changes of the enteric nervous system under physiological and pathological conditions measured using x-ray phase-contrast tomography. *JGH Open*, 8(9), e70027. <https://doi.org/10.1002/jgh3.70027>
- Sharma, A., Rao, S. S. C., Kearns, K., Orleck, K. D., & Waldman, S. A. (2021). Review article: diagnosis, management and patient perspectives of the spectrum of constipation disorders. *Aliment Pharmacol Ther*, 53(12), 1250–1267. <https://doi.org/10.1111/apt.16369>
- Tajmalzai, A., & Najah, D. M. (2021). Stercoral colitis due to massive fecal impaction: a case report and literature review. *Radiol Case Rep*, 16(8), 1946–1950. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.04.067>
- Vitale, K., & Getzin, A. (2019). Nutrition and Supplement Update for the Endurance Athlete: Review and Recommendations. *Nutrients*, 11(6), 1289. <https://doi.org/10.3390/nu11061289>
- Wang, J.-K., & Yao, S.-K. (2021). Roles of Gut Microbiota and Metabolites in Pathogenesis of Functional Constipation. *Evid Based Complement Alternat Med*, 9, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2021/5560310>
- Zhang, S., Wang, R., Li, D., Zhao, L., & Zhu, L. (2021). Role of gut microbiota in functional constipation. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 9(5), 392–401. <https://doi.org/10.1093/gastro/goab035>
- Bonaz, B., Sinniger, V., & Pellissier, S. (2021). Therapeutic Potential of Vagus Nerve Stimulation for Inflammatory Bowel Diseases. *Front Neurosci*, 15, 1–16. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.650971>
- Caputi, V., Hill, L., Figueiredo, M., Popov, J., Hartung, E., Margolis, K. G., Baskaran, K., Joharapurkar, P., Moshkovich, M., & Pai, N. (2024). Functional contribution of the intestinal microbiome in autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder, and Rett syndrome: a systematic review of pediatric and adult studies. *Front Neurosci*, 18, 1–37. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1341656>
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose. (1986). Council of Europe.
- Griffiths, J. A., Yoo, B. B., Thuy-Boun, P., Cantu, V. J., Weldon, K. C., & Challis, C. (2024). Peripheral neuronal activation shapes the microbiome and alters gut physiology. *Cell Rep*, 43(4), 1–26. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.113953>
- Heitmann, P. T., Vollebregt, P. F., Knowles, C. H., Lunniss, P. J., Dinning, P. G., & Scott, S. M. (2021). Understanding the physiology of human defaecation and disorders of continence and evacuation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 18(11), 751–769. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00487-5>
- Joshi, V., Strege, P. R., Farrugia, G., & Beyder, A. (2021). Mechanotransduction in gastrointestinal smooth muscle cells: role of mechanosensitive ion channels. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 320(5), G897-G906. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00481.2020>
- Lin, A. Y., Varghese, C., Du, P., Wells, C. I., Paskaranandavadivel, N., Gharibans, A. A., & Erickson, J. C. (2021). Intraoperative serosal extracellular mapping of the human distal colon: a feasibility study. *Biomed Eng Online*, 20(1), 105. <https://doi.org/10.1186/s12938-021-00944-x>
- Malsagova, K. A., Kopylov, A. T., Sinityna, A. A., Stepanov, A. A., Izotov, A. A., Butkova, T. V., & Chingina, K. (2021). Sports Nutrition: Diets, Selection Factors, Recommendations. *Nutrients*, 13(11), 3771. <https://doi.org/10.3390/nu13113771>
- Peruzzi, N., Eckermann, M., Frohn, J., Salditt, T., Ohlsson, B., & Bech, M. (2024). Volumetric changes of the enteric nervous system under physiological and pathological conditions measured using x-ray phase-contrast tomography. *JGH Open*, 8(9), e70027. <https://doi.org/10.1002/jgh3.70027>
- Sharma, A., Rao, S. S. C., Kearns, K., Orleck, K. D., & Waldman, S. A. (2021). Review article: diagnosis, management and patient perspectives of the spectrum of constipation disorders. *Aliment Pharmacol Ther*, 53(12), 1250–1267. <https://doi.org/10.1111/apt.16369>
- Tajmalzai, A., & Najah, D. M. (2021). Stercoral colitis due to massive fecal impaction: a case report and literature review. *Radiol Case Rep*, 16(8), 1946–1950. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.04.067>
- Vitale, K., & Getzin, A. (2019). Nutrition and Supplement Update for the Endurance Athlete: Review and Recommendations. *Nutrients*, 11(6), 1289. <https://doi.org/10.3390/nu11061289>
- Wang, J.-K., & Yao, S.-K. (2021). Roles of Gut Microbiota and Metabolites in Pathogenesis of Functional Constipation. *Evid Based Complement Alternat Med*, 9, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2021/5560310>
- Zhang, S., Wang, R., Li, D., Zhao, L., & Zhu, L. (2021). Role of gut microbiota in functional constipation. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 9(5), 392–401. <https://doi.org/10.1093/gastro/goab035>

#### References

Bigard, X. (2020). Nutrition in sports. *Rev Prat*, 70(5), 561–565. <https://doi.org/10.3390/nu11061289>

Pavlo KIRICHEK, Lecturer  
ORCID ID: 0000-0002-2760-9225  
e-mail: del-p@ukr.net  
National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Halyna Lukyantseva, DSc (Biol.)  
ORCID ID: 0000-0002-8054-0108  
e-mail: lukyantseva@gmail.com  
National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### CHANGES IN THE STRUCTURE OF THE COLON WALL TISSUES UNDER THE INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

**Background.** The regulation of the motor function of the colon is carried out due to the complex combined influence of a complex of endogenous nervous and humoral factors, which serve as modulators of the contractile activity of the muscles of the intestinal wall. However, the issue of the use and safety of exogenous correctors of the motor function of the colon remains extremely relevant and in demand. Thus, the search

for potential factors capable of physiologically modulating the contractile activity of the intestines is a kind of challenge for modern scientists, and the study of the features of the influence of these substances on the tissues of the intestinal wall is a relevant scientific and practical problem for modern biological science. The aim of the work was to establish the features of morphological changes in the structures of the colon wall under the influence of biologically active substances.

**Methods.** The study was conducted on 94 sexually mature outbred male rats. The effect on the histological structure of the sigmoid colon wall of the following substances was studied: quercetin, caffeine, floccalin, phoridone, a mixture of floccalin and phoridone, and E510. Rat colon preparations were incubated in solutions of these substances for 30 minutes *in vitro*, after which a histological examination was performed. Intestinal fragments were fixed in 10% neutral formalin, passed through ascending concentrations of ethyl alcohol, then embedded in paraffin. Sections 5-7  $\mu\text{m}$  thick were made from the obtained paraffin samples, stained with hematoxylin and eosin. Morphological changes in the intestinal wall were assessed using a microscope.

**Results.** The absence of pathological changes in the colon wall under the influence of floccalin and phoridone, their mixture, and also under the influence of quercetin and caffeine was recorded. This suggests that these substances do not have harmful side effects in relation to the histostructures of the intestinal wall. The effect of E510 leads to the appearance of signs of lymphocytic infiltration, modification of lymphoid follicles, loosening and swelling of the submucosal base of the colon wall due to impaired capillary barrier function.

**Conclusions.** The action of all studied substances, with the exception of E510, causes minor structural or functional changes in the colon wall, which are reactive reversible in nature and do not lead to the development of irreversible pathological phenomena. In contrast, the effect of E510 leads to the development of adverse morphofunctional changes in the colon wall, which requires further in-depth study.

**Keywords:** colon, mucosa, submucosa, muscularis mucosa.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; in the decision to publish the results.