

The study was conducted on rat gingival tissue. The prepared sections were stained with hematoxylin and eosin, using the van Gieson and Hart methods. The main research methods were morphological, histological, and statistical.

The gums of rats in the control group were characterized by the presence of a mucous membrane without a submucosal base, being fused with its own plate. The first layer was formed by narrow and high papillae that seemed to grow into the epithelial layer of the mucous membrane. The next layer, the epithelial layer, was lined with a multilayered flat non-keratinized epithelium.

The regenerative and compensatory reactions in the attached part of the rat gums and their changes with an increase in nitrite concentration were studied. Particular attention was paid to morphological changes that occurred in the tissues over the course of the experiment.

At the end of the experiment, we found that the administration of a complex of chemical food additives to laboratory animals caused oxidative stress, which manifested itself in changes in the concentration of malondialdehyde in the homogenate of the attached part of the gums. Up to week 4 of the experiment, the concentration level increased slowly, indicating strong compensatory reactions in the gums. From weeks 8 to 12, compensatory and restorative reactions weakened, which was clearly evident after week 16 of the experiment, when the level of malondialdehyde in the gums rose sharply, indicating persistent oxidative stress.

With this study, we demonstrate that the effect of a complex of food additives is significantly more powerful than the effects of individual additives. Considering that all products contain a complex of additives, this experiment will be of interest to food industry workers, as well as doctors and scientists who will conduct research in this area.

Key words: rats, gingiva, food additives, morphology, regenerative processes, lamina propria, morphometry, oxidative stress, nitrosative stress, antioxidant enzymes, sodium nitrite.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Oleksienko V. V.: <https://orcid.org/0000-0003-1616-8724> ^{ABCDEF}

Bilash S. M.: <https://orcid.org/0000-0002-8351-6090> ^{ABCEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Oleksienko Vladyslav Vitaliyovych / Олексієнко Владислав Віталійович

Poltava State Medical University / Полтавський державний медичний університет

Ukraine, 36024, Poltava, 23 Shevchenko str. / Адреса: Україна, 36024, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Tel.: +380678940485 / Тел.: +380678940485

E-mail: vladoleksienko20@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 17.07.2025 / Стаття надійшла 17.07.2025 року

Accepted 10.11.2025 / Стаття прийнята до друку 10.11.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-4-179-342-349

UDC 616.345-006.6:616.34-091:616-092.9:599.323.4

Senko S. V., Nebesna Z. M.

FEATURES OF THE ILEUM STRUCTURAL REMODELING IN WHITE RATS UNDER CONDITIONS OF DMH-INDUCED *IN SITU* COLON ADENOCARCINOMA

**I. Horbachevsky Ternopil National Medical University,
Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)**

nebesna_zm@tdmu.edu.ua

Diseases of the digestive system are among the leading causes of chronic morbidity and reduced quality of life, which determines their high medical and social significance. Pathology of the small intestine occupies a special place, since structural and functional disorders of this segment underlie disturbances of digestion, absorption, and immune homeostasis. Investigation of the pathomorphological changes of the small intestine is essential for deepening the understanding of the pathogenesis of digestive system diseases, as well as improving their early diagnosis and treatment. The aim of the study was to investigate microscopic changes in the wall of the ileum in white rats under conditions of DMH-induced carcinogenesis. The experimental study was performed on 85 outbred mature male white rats. Microscopic examination of the ileum in animals with modeled colon oncogenesis revealed pronounced alterative-degenerative changes in all tunics of the intestinal wall, with predominant involvement of the mucosa. These included destruction and desquamation of the epithelium, deformation and reduction of villi and crypts, foci of acute necrosis, marked edema, impaired microcirculation, and massive histoleukocytic infiltration with lymphoid tissue hyperplasia. Involvement of the muscular and serous tunics accompanied by disorganization of smooth myocytes indicates a severe and widespread lesion of the ileum under conditions of experimental carcinogenesis.

Key words: small intestine, ileum, intestinal wall, mucous membrane, crypts, villi, histological changes, carcinogenesis, endogenous intoxication.

Connection of the publication with planned research work.

This research is a fragment of the research project "Morphological and Metabolic Aspects of Carcinogenesis" (state registration number 0123U100070).

Introduction.

Diseases of the digestive system are among the leading causes of chronic morbidity and reduced quality of life, which determines their high medical and social relevance [1]. Pathology of the small intestine is of particular importance, since structural and functional disorders of this segment underlie disturbances of digestion, absorption, and immune homeostasis. Investigation of pathomorphological changes in the small intestine is necessary to deepen our understanding of the pathogenesis of digestive system diseases and to improve their early diagnosis and treatment [2, 3].

The relevance of studying small-intestinal pathomorphology under conditions of colon carcinogenesis is determined by the functional unity of the digestive system as an integral morphofunctional complex and the presence of close inter-organ interactions [4-6]. Development of a tumor process in the colon is accompanied by systemic metabolic, immune, and neurohumoral disorders that affect the structural organization of the small intestine [7]. Morphological alterations of the mucosa, including dystrophy and atrophy of enterocytes, disruption of villous and crypt architecture, and changes in the cellular composition of the lamina propria, form the morphological substrate of impaired digestion, absorption, and intestinal barrier function [8-11].

Pathomorphological analysis of the small intestine in experimental colon carcinogenesis holds particular scientific and practical significance, as it allows tracing the stages and patterns of secondary damage, identifying early morphological markers of the systemic response to tumor growth, and clarifying the mechanisms of intestinal wall remodeling [12-14]. Comprehensive study of histological, immunohistochemical, and ultrastructural changes in the small intestine provides a basis for a deeper understanding of colorectal carcinogenesis, improving morphological diagnostics, and developing new approaches to prevention and correction of tumor-associated gastrointestinal dysfunction.

The aim of the study.

To investigate the microscopic changes in the wall of the ileum in white rats under conditions of DMH-induced carcinogenesis.

Object and research methods.

The experimental study was conducted on 85 outbred mature male white rats with an average body weight of 190 ± 5 g. Animals were kept under standard vivarium conditions with free access to food and water (*ad libitum*). All experimental procedures were performed in compliance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Scientific Purposes (Strasbourg, 1986) [15].

Animals were divided into two groups: control (Group I, $n=15$) and experimental (Group II, $n=70$), in which *in situ* colorectal adenocarcinoma was modeled. Tumor induction was performed using N,N-dimethyl-

hydrazine hydrochloride (Sigma-Aldrich Chemie, Japan, batch D161802), pre-dissolved in isotonic sodium chloride solution [16]. The carcinogen was administered subcutaneously into the interscapular region at a dose of 7.2 mg/kg body weight (in terms of active substance) once weekly for 30 weeks. After completion of the experiment, the presence of *in situ* colon adenocarcinoma was histologically verified in all Group II animals.

Tissue sampling for histological analysis was performed according to standard techniques [17]. Fragments of the intestinal wall were fixed in 10% buffered formalin, followed by routine histological processing in a LOGOS One automatic tissue processor. Paraffin embedding and block preparation were carried out using a TEC2800 embedding station; sections were prepared on an AMR-400 rotary microtome. Specimens were stained with hematoxylin and eosin and examined by light microscopy using a MICROMED SEO SCAN microscope; photodocumentation was performed using a Vision CCD Camera system.

Research results and their discussion.

Microscopic examination of the ileal wall in control animals revealed normal histoarchitecture without pronounced species-specific features.

In experimental animals, marked alternative and degenerative changes were detected in all layers of the intestinal wall, with the mucosa being most severely affected. Extensive areas of structurally disorganized mucosa were observed among relatively preserved regions. These were manifested by epithelial damage with desquamative and erosive areas, pronounced edema of the lamina propria with diffuse or focal lymphohistiocytic infiltration. In the majority of microscopic fields, vascular congestion of the microcirculatory bed in the lamina propria was observed. The mucosal architecture underwent significant transformation: villi were sparse, deformed, shortened, and fused with each other, forming a polyp-like structure (fig. 1).

Initially, the villous epithelium is primarily affected, with frequent disruption and detachment of the brush

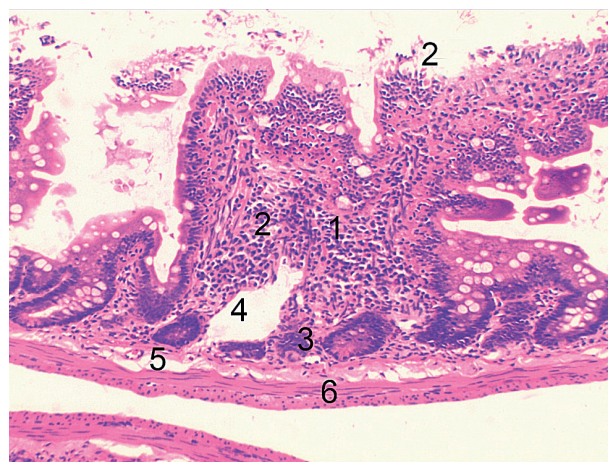


Figure 1 – Microscopic alterations in the ileal wall of white rats under experimentally induced carcinogenesis. Hematoxylin-eosin staining. Magnification: $\times 100$. Designations: 1 – fusion of villi with polyp formation, 2 – epithelial desquamation, 3 – leukocytic infiltration of the lamina propria and submucosa, 4 – reduction and deformation of crypts, 5 – lymphatic vessel, 6 – thin muscular layer.

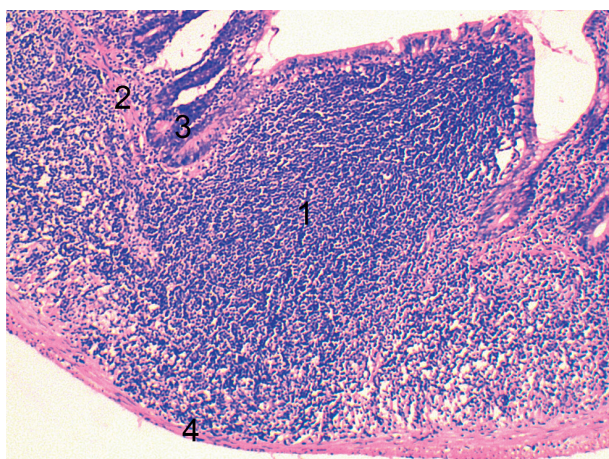


Figure 2 – Microscopic changes in the ileal wall of white rats under experimentally induced carcinogenesis. Hematoxylin-eosin staining. Magnification: $\times 100$. Designations: 1 – leukocytic infiltrate in the lamina propria of the mucosa and in the submucosa, 2 – muscularis lamana, 3 – deformed crypts, 4 – thinned muscular layer.

border in columnar enterocytes. The cell nuclei were hyperchromatic and condensed. In areas of acute necrotic villous damage, enterocytes became rounded, and the microvilli of the brush border were destroyed. The cytoplasm characterized by oxyphilia, while the nuclei were hypertrophied and weakly basophilic. Within the epithelial layer of the villi, cells with nuclei exhibited loss of contour clarity and undergoing lysis were observed. These morphological features indicated a rapid progression of acute necrotic processes without a pycnotic stage. Pronounced endotoxemia leads to increased permeability of the hemocapillary walls, resulting in marked edema of the lamina propria. Vascular congestion of hemocapillaries and diapedesis of formed blood elements into the connective tissue of the villous stroma were observed. Both in the lamina propria and the submucosal layer, there was pronounced histolymphocytic infiltration, including lymphocytes, macrophages, fibroblasts, and eosinophils. The intensification of inflammatory processes was manifested by hyperplasia of lymphoid tissue, with an increase in the number and size of lymphoid follicles – Peyer's patches – encompassing the full thickness of the mucosa and submucosa (fig. 2).

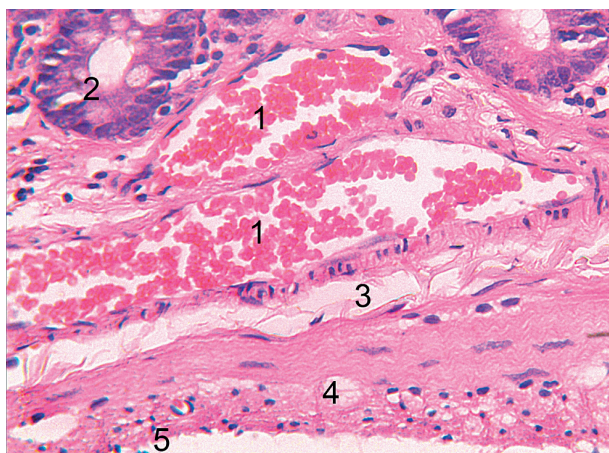


Figure 4 – Microscopic changes in the ileal wall of white rats under experimentally induced carcinogenesis. Hematoxylin-eosin staining. Magnification: $\times 200$. Designations: 1 – congested vessels of the submucosa, 2 – crypt bases, 3 – submucosal edema, 4 – deformation and pericellular edema of smooth myocytes in the muscular layer, 5 – destructuring of the mesothelium of the serosa.



Figure 3 – Microscopic changes in the ileal wall of white rats under experimentally induced carcinogenesis. Hematoxylin-eosin staining. Magnification: $\times 100$. Designations: 1 – deformed villi forming polypoid structures, 2 – markedly light and edematous villous stroma, 3 – lymphocytic aggregates, 4 – small erythrocytic hemorrhages, 5 – reduced and deformed crypts, 6 – edematous submucosa, 7 – lymphatic vessel, 8 – muscular layer.

Crypts exhibited less pronounced but distinct alterations, including rarefaction and deformation. Epithelial cells demonstrated marked cytoplasmic basophilia and hyperchromic nuclei; mitotic figures were present alongside degenerating cells.

The muscularis mucosae showed disorganized smooth myocytes with impaired spindle shape. The submucosa demonstrated intense edema, fiber disorganization, increased fibroblast and leukocyte elements, macrophage accumulation, and pronounced lymphocytic infiltration (fig. 3).

The arterial walls were thickened due to edema or appeared deformed. The venous walls were thinned, with pronounced perivascular edema. The most severe destructive changes were observed in the vascular endothelium: the cell nuclei were pyknotic and hyperchromic, and endothelial desquamation into the vascular lumen was frequently noted. The lumens of the vessels exhibited stasis and sludging, and occasionally thrombi were observed (fig. 4). Alteration of the vessel walls leads to small diapedetic hemorrhages in the lamina propria and more extensive hemorrhages in the

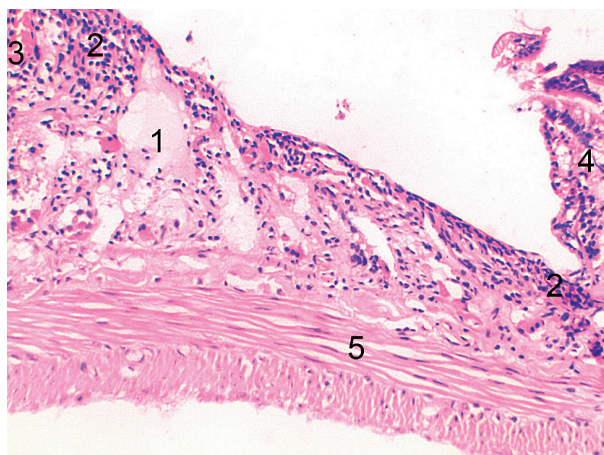


Figure 5 – Microscopic changes in the ileal wall of white rats under experimentally induced carcinogenesis. Hematoxylin-eosin staining. Magnification: $\times 100$. Designations: 1 – mucosal edema, 2 – histiocytic-leukocytic infiltration of the mucosa and submucosa, 3 – congested vessel, 4 – deformed and structurally disintegrated villus, 5 – pronounced pericellular edema of smooth myocytes in the muscular layer.

submucosa. Both in the submucosa and the mucosa, pronounced edema was observed, with fibers appearing irregularly fused and fragmented.

Foci of complete deformation of the mucosal surface relief were observed, with a total loss of villi and crypts, connective tissue remodeling accompanied by pronounced connective tissue edema, histiocytic-leukocytic infiltration, and vascular congestion. In these areas, the muscular tunic was thickened, with pericellular edema of smooth muscle cells (fig. 5).

The muscular tunic consisted of two layers of smooth myocytes demonstrating disorganization, edematous oxyphilic cytoplasm, intensely basophilic hyperchromic nuclei, deformation, and loss of spindle shape, with pronounced pericellular edema.

The thin serosa contained weakly expressed collagen fibers and fibroblastic cells; mesothelium displayed flattened cells with hyperchromic nuclei and focal injury.

The morphological changes observed in the ileum of animals from the second experimental group are consistent with literature data on intestinal injury under conditions of experimental oncogenesis and systemic endotoxemia. Predominant damage to the mucosa, including villous epithelial destruction, crypt reduction, and the development of acute necrotic changes, indicates the high sensitivity of the intestinal barrier to carcinogenic and inflammatory factors [4, 6]. Impaired microcirculation, vascular congestion, stasis, and diapedetic hemorrhages are considered the morphological substrate of tissue hypoxia, which exacerbates degenerative processes and suppresses reparative regeneration [12].

Pronounced histolymphocytic infiltration and hyperplasia of lymphoid tissue, particularly Peyer's patches, reflect the activation of local immune

mechanisms in response to mucosal injury. Involvement of the submucosa, muscular, and serosal tunics, accompanied by disorganization of smooth myocytes and pericellular edema, indicates progression of the pathological process and its systemic nature. Thus, the obtained results confirm that experimental oncogenesis is accompanied by profound structural remodeling of the intestinal wall, which may play a significant role in impairing the digestive, barrier, and immune functions of the small intestine [13].

Conclusions.

Microscopic examination of the ileum in animals with modeled colon oncogenesis revealed pronounced alternative-degenerative changes in all tunics of the intestinal wall, predominantly affecting the mucosa. Characteristic features included epithelial destruction and desquamation, deformation and reduction of villi and crypts, foci of acute necrosis, marked edema, microcirculatory disturbances, and massive histoleukocytic infiltration with lymphoid hyperplasia. Involvement of the muscular and serous tunics with smooth myocyte disorganization indicates severe and widespread ileal damage under conditions of experimental carcinogenesis.

Prospects for further research.

Future studies will focus on detailed analysis of immunohistochemical and ultrastructural changes in the ileum under experimental colon carcinogenesis to identify early morphological markers of injury and mechanisms of intestinal wall remodeling. Investigation of the dynamics of changes at different tumor progression stages and evaluation of pharmacological or dietary correction strategies is also promising.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-4-179-342-349

УДК 616.345-006.6:616.34-091:616-092.9:599.323.4

Сенько С. В., Небесна З. М.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КЛУБОВОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДМГ-ІНДУКОВАНОЇ АДЕНОКАРЦИНОМИ ТОВСТОЇ КИШКИ *IN SITU*

Тернопільський національний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України (м. Тернопіль, Україна)

nebesna_zm@tdmu.edu.ua

Захворювання травної системи є однією з провідних причин хронічної захворюваності та зниження якості життя населення, що зумовлює їх високу медико-соціальну значущість. Особливе місце серед них посідає патологія тонкої кишки, оскільки структурно-функціональні порушення цього відділу лежать в основі розладів травлення, всмоктування та імунного гомеостазу. Вивчення патоморфологічних змін тонкої кишки є необхідним для поглиблення розуміння патогенезу захворювань травної системи та вдосконалення їх ранньої діагностики і лікування. Метою було визначення мікроскопічних змін стінки клубової кишки білих щурів при ДМГ-індукованому канцерогенезі. Експериментальне дослідження виконано на 85 аутбредних білих статевозрілих щурах-самцях. Мікроскопічне дослідження клубової кишки тварин яким моделювали онкогенез товстої кишки виявило виражені альтеративно-дегенеративні зміни всіх оболонок кишкової стінки з переважним ураженням слизової оболонки. Характерними були деструкція і десквамация епітелію, деформація та редукція ворсинок і крипт, осередки гострого некрозу, виражений набряк, порушення мікроциркуляції та масивна гістологічна інфільтрація з гіперплазією лімфоїдної тканини. Залучення м'язової та серозної оболонок із дезорганізацією гладких м'язів свідчить про тяжкий і поширений характер ураження клубової кишки за умов змодельованого канцерогенезу.

Ключові слова: тонка кишка, клубова кишка, кишкова стінка, слизова оболонка, крипти, ворсинки, гістологічні зміни, канцерогенез, ендогенна інтоксикація.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Наукова робота є фрагментом науково-дослідної теми «Морфологічні та метаболічні аспекти канцерогенезу» (номер державної реєстрації 0123U100070).

Вступ.

Захворювання травної системи є однією з провідних причин хронічної захворюваності та зниження якості життя населення, що зумовлює їх високу медико-соціальну значущість [1]. Особливе місце серед них посідає патологія тонкої кишки, оскільки структурно-функціональні порушення цього відділу лежать в основі розладів травлення, всмоктування та імунного гомеостазу. Вивчення патоморфологічних змін тонкої кишки є необхідним для поглиблення розуміння патогенезу захворювань травної системи та вдосконалення їх ранньої діагностики і лікування [2, 3].

Актуальність вивчення патоморфології тонкої кишки в умовах канцерогенезу товстої кишки зумовлена єдністю травної системи як цілісного морфофункціонального комплексу та наявністю тісних міжорганних взаємозв'язків [4-6]. Розвиток пухлинного процесу в товстій кишці супроводжується системними метаболічними, імунними та нейрогуморальними порушеннями, які відображаються на структурній організації тонкої кишки [7]. Морфологічні зміни її слизової оболонки, зокрема дистрофія та атрофія ентероцитів, порушення архітектоніки ворсинок і крипт, зміни клітинного складу власної пластинки, є морфологічним субстратом порушень травлення, всмоктування та бар'єрної функції кишечника [8-11].

Особливої наукової та практичної значущості набуває патоморфологічний аналіз тонкої кишки за умов експериментального канцерогенезу товстої кишки, оскільки він дозволяє простежити етапність і закономірності вторинних ушкоджень, виявити ранні морфологічні маркери системної відповіді організму на пухлинний ріст та уточнити механізми ремоделювання кишкової стінки [12-14]. Комплексне вивчення гістологічних, імуногістохімічних і ультраструктурних змін тонкої кишки створює підґрунтя для глибшого розуміння патогенезу колоректального канцерогенезу, удосконалення морфологічної діагностики та розробки нових підходів до профілактики і корекції функціональних порушень травної системи, асоційованих із пухлинними процесами товстої кишки.

Мета дослідження.

Визначити мікроскопічні зміни стінки клубової кишки білих щурів при ДМГ-індукованому канцерогенезі.

Об'єкт і методи дослідження.

Експериментальне дослідження виконано на 85 аутобредних білих статевозрілих щурах-самцях із середньою масою тіла 190 ± 5 г. Утримання тварин здійснювали в умовах стандартного віварію з вільним доступом до корму та води (*ad libitum*). Усі експериментальні втручання проводили з дотриманням положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних і наукових дослідженнях (Страсбург, 1986) [15].

Піддослідних тварин було розподілено на дві групи: контрольну (I група, $n=15$) та експериментальну (II група, $n=70$), у якій моделювали колоректальну аденокарциному *in situ*. Для індукції пухлинного процесу застосовували N,N-диметилгідразин гідрохлорид

(Sigma-Aldrich Chemie, Японія, серія D161802), попередньо розчинений в ізотонічному розчині натрію хлориду [16]. Канцероген вводили підшкірно в міжлопаткову ділянку в дозі 7,2 мг/кг маси тіла (в перерахунку на активну речовину) один раз на тиждень упродовж 30 тижнів. Після завершення експерименту наявність аденокарциноми товстої кишки *in situ* була гістологічно верифікована у всіх тварин II групи.

Забір матеріалу для гістологічного аналізу здійснювали відповідно до загальноприйнятих методик [17]. Фрагменти стінки кишки фіксували в 10% забуференому розчині формаліну з подальшою стандартною гістологічною обробкою в автоматизованому тканинному процесорі LOGOS One. Заливання в парафін і виготовлення гістологічних блоків проводили за допомогою заливочної станції TEC2800, після чого виготовляли зрізи на роторному мікротомі AMR-400. Отримані препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином і досліджували методом світлової мікроскопії з використанням мікроскопа MICROMed SEO SCAN; фотодокументацію здійснювали за допомогою відеокамери Vision CCD Camera.

Результати дослідження та їх обговорення.

Мікроскопічне вивчення стінки клубової кишки першої контрольної групи показало загальний принцип її гістоструктури без виражених видових особливостей.

Проведене мікроскопічне вивчення клубової кишки тварин другої експериментальної групи показало значні альтеративні та дегенеративні зміни усіх оболонок стінки кишки із пошкодженням в найбільшій мірі слизової оболонки. В більшості полів зору серед відносно збереженої гістоструктури стінки кишки визначаються поширені ділянки деструктуризованої слизової оболонки. Це проявлялося пошкодженням епітелію з десквамативними та ерозивними зонами, вираженим набряком власної пластинки із дифузною або осередковою лімфогістоцитарною інфільтрацією. В переважній більшості полів зору виявляється повнокров'я судин мікроциркуляторного русла власної пластинки. Рельєф слизової оболонки зазнав значної трансформації: ворсинки розріджені, деформовані,

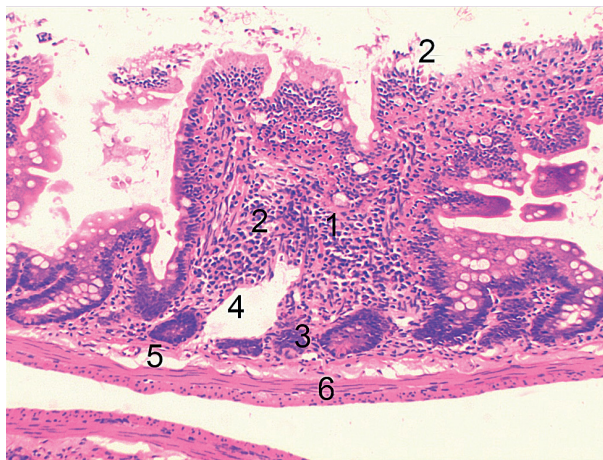


Рисунок 1 – Мікроскопічні зміни стінки клубової кишки білих щурів за умов змодельованого онкогенезу. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільшення: $\times 100$. Позначення: 1 – злиття ворсинок між собою із формуванням поліпа, 2 – десквамація епітелію, 3 – лейкоцитарна інфільтрація власної пластинки і підслизової основи, 4 – редукція і деформація крипт, 5 – лімфатична судина, 6 – тонка м'язова оболонка.

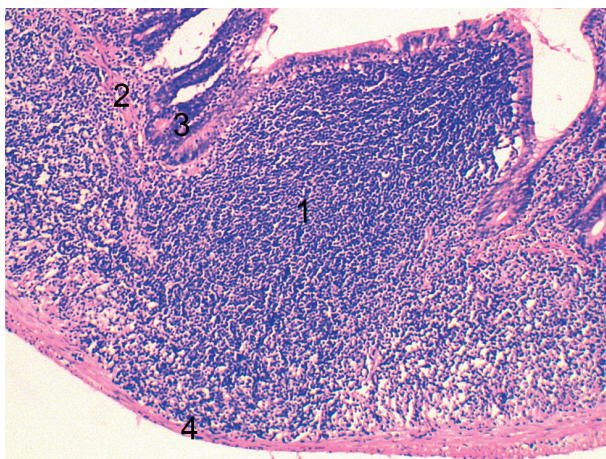


Рисунок 2 – Мікроскопічні зміни стінки клубової кишки білих щурів за умов змодельованого онкогенезу. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільшення: $\times 100$. Позначення: 1 – лейкоцитарний інфільтрат у власній пластинці слизової оболонки та підслизової основи, 2 – м'язова пластинка, 3 – деформовані крипти, 4 – стоншена м'язова оболонка.

вкорочені, зливаються між собою із утворенням своєрідного поліпа (рис. 1).

Першочергово пошкоджується епітелій ворсинок, в стовпчастих ентероцитах з облямівою часто спостерігалось її руйнування та відшарування. Ядра клітин гіперхромні, ущільнені. В ділянках гострого некротичного ураження ворсинок ентероцити стають округлої форми в них руйнуються мікроросинки щіткової облямівки. Для цитоплазми характерна оксифілія, а ядра були гіпертрофовані і слабо базofilні. У межах епітеліального шару ворсинок виявляються клітини з ядрами, що втратили чіткість контурів і зазнають лізису. Такі морфологічні ознаки свідчать про стрімкий перебіг гостронекротичних процесів із відсутністю пікнотичної стадії. Виражена ендотоксемія призводить до підвищеної проникності стінок гемокапілярів з формуванням значного набряку власної пластинки. Спостерігається повнокров'я гемокапілярів та діapedез формених елементів крові в сполучну тканину строми ворсинок. Як у власній пластинці так і в підслизовій основі спостерігається виражена гістолейкоцитарна інфільтрація, виявлялися лімфоцити, макрофаги, фі-

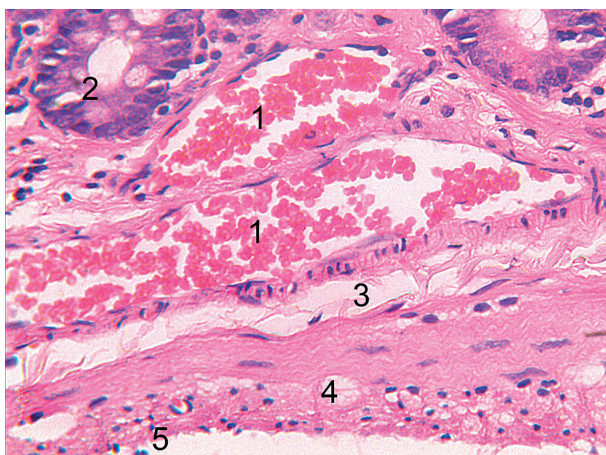


Рисунок 4 – Мікроскопічні зміни стінки клубової кишки білих щурів за умов змодельованого онкогенезу. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільшення: $\times 200$. Позначення: 1 – повнокровні судини підслизової основи, 2 – дно крипти, 3 – набряк підслизової основи, 4 – деформація та перичелюлярний набряк гладких міоцитів м'язової оболонки, 5 – деструктуризація мезотелію серозної оболонки.



Рисунок 3 – Мікроскопічні зміни стінки клубової кишки білих щурів за умов змодельованого онкогенезу. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільшення: $\times 100$. Позначення: 1 – деформовані ворсинки у формі поліпів, 2 – різко просвітлені набрякла строма ворсинок, 3 – лейкоцитарна агрегація лімфоцитів, 4 – дрібні еритроцитарні крововиливи, 5 – редуковані деформовані крипти, 6 – набрякла підслизова основа, 7 – лімфатична судина, 8 – м'язова оболонка.

бробласти, еозинофіли. Інтенсифікація запальних процесів проявляється гіперплазією лімфоїдної тканини з збільшенням кількості та площ лімфотичних фолікулів – Пейєрових пляшок, що охоплюють всю товщу слизової оболонки з підслизовою основою (рис. 2).

Для крипти характерні менш виражені альтеративні зміни, вони характеризувались їх розрідженням, деформацією. Для епітеліоцитів характерна різко виражена базифілія цитоплазми, гіперхромні ядра. Поряд із деструктуризованими клітинами виявляються ентероцити із фігурами мітозу.

Гладкі міоцити м'язової пластинки поодинокі без чітких меж, слабо виражені, дезорганізовані їх веретеноподібна форма частково порушена. Для підслизової основи характерний інтенсивний набряк, дезорганізація волокон, зростання кількості клітин фіброblastичного та лейкоцитарного рядів, макрофагів, спостерігається виражена лімфоцитарна інфільтрація (рис. 3).

Стінки артерії потовщені за рахунок набряку, або деформовані. Стінки вен витончені із значним периваскулярним набряком. Найбільш значних деструктив-

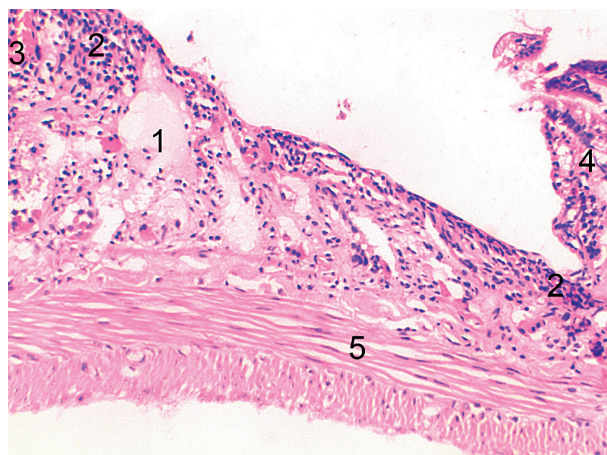


Рисунок 5 – Мікроскопічні зміни стінки клубової кишки білих щурів за умов змодельованого онкогенезу. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільшення: $\times 100$. Позначення: 1 – набряк слизової оболонки, 2 – гістолейкоцитарна інфільтрація слизової з підслизовою оболонками, 3 – повнокровна судина, 4 – деформована, деструктуризована ворсинка, 5 – виражений перичелюлярний набряк гладких міоцитів м'язової оболонки.

них змін зазнає ендотелій судин, ядра клітин пікнотичні, гіперхромні, спостерігається часто його десквамація в просвіт судини. В просвітах судин виявляються стази, складжі інколи тромби (рис. 4). Альтерація стінок судин призводить до дрібних діapedезних крововиливів як у власній пластинці, так і до значних у підслизовій основі. В підслизовій основі як і в слизовій оболонці спостерігається виражений набряк, волокна різнонаправлені, фрагментовані.

Спостерігаються локуси повної деформації рельєфу слизової оболонки із повним зникненням ворсинок та крипт слизової оболонки, ремоделюванням сполучної тканини із вираженням набряком сполучної тканини, гістолейкоцитарною інфільтрацією, повнокрів'ям судин. В таких ділянках мязова оболонка потовщена, спостерігається перичелюлярний набряк гладких м'якоцитів (рис. 5).

М'язова оболонка кишки утворена двома шарами гладких м'якоцитів, які деструктуризовані, їх цитоплазма слабо оксифільна, набрякла, ядра інтенсивно базифільні, гіперхромні. Клітина деформована, втрачає свою веретеноподібну структуру. Виявляється перичелюлярний набряк гладких м'якоцитів.

Тонка серозна оболонка містила слабо виражені колагенові волокна та клітини переважно фібробластичного ряду. Мезотелій містив плоскі клітини із гіперхромними ядрами, інколи спостерігалось його пошкодження.

Виявлені морфологічні зміни клубової кишки тварин другої експериментальної групи узгоджуються з даними літератури щодо ушкодження кишечника за умов експериментального онкогенезу та системної ендотоксемії. Переважне ураження слизової оболонки з деструкцією епітелію ворсинок, редукцією крипт і розвитком гостронекротичних змін свідчить про високу чутливість кишкового бар'єра до дії канцерогенних та запальних чинників [4, 6]. Порушення мікроциркуляції, повнокров'я судин, стази та діapedезні крововиливи розглядаються як морфологічний субстрат гіпоксії

тканин, що посилює альтеративні процеси та пригнічує репаративну регенерацію [12].

Виразена гістолейкоцитарна інфільтрація та гіперплазія лімфоїдної тканини, зокрема Пейєрових бляшок, відображають активацію місцевих імунних механізмів у відповідь на пошкодження слизової оболонки. Залучення підслизової, м'язової та серозної оболонок із дезорганізацією гладких м'якоцитів і перичелюлярним набряком свідчить про прогресування патологічного процесу та його системний характер. Таким чином, отримані результати підтверджують, що змодельований онкогенез супроводжується глибокими структурними перебудовами кишкової стінки, які можуть відігравати важливу роль у порушенні травної, бар'єрної та імунної функцій тонкої кишки [13].

Висновки.

Мікроскопічне дослідження клубової кишки тварин яким моделювали онкогенез товстої кишки виявило виражені альтеративно-дегенеративні зміни всіх оболонок кишкової стінки з переважним ураженням слизової оболонки. Характерними були деструкція і десквамація епітелію, деформація та редукція ворсинок і крипт, осередки гострого некрозу, виражений набряк, порушення мікроциркуляції та масивна гістолейкоцитарна інфільтрація з гіперплазією лімфоїдної тканини. Залучення м'язової та серозної оболонок із дезорганізацією гладких м'якоцитів свідчить про тяжкий і поширений характер ураження клубової кишки за умов змодельованого канцерогенезу.

Перспективи подальших досліджень.

У перспективі планується поглиблений аналіз імуногістохімічних та ультраструктурних змін клубової кишки за умов експериментального канцерогенезу товстої кишки, з метою виявлення ранніх морфологічних маркерів ушкодження та механізмів ремоделювання кишкової стінки. Перспективним є також вивчення динаміки змін на різних етапах пухлинного процесу та оцінка можливостей корекції виявлених порушень за допомогою фармакологічних або дієтичних впливів.

References / Література

1. Cazacu SM, Cârțu D, Popescu M, Streba L, Ungureanu BS, Iovănescu VF, et al. Small bowel tumors: a 7-year study in a tertiary care hospital. *Cancers*. 2025;17(9):1465.
2. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodríguez Yoldi MJ. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci*. 2017;18(1):197. DOI: [10.3390/ijms18010197](https://doi.org/10.3390/ijms18010197).
3. Chen J, Pitmon E, Wang K. Microbiome, inflammation and colorectal cancer. *Semin Immunol*. 2021;32:43-53.
4. Van der Post S, Birchenough GMH, Hansson GC. The mucus barrier in colon and small intestine: physiological and pathological aspects. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(10):1-15.
5. MacDonald TT, Monteleone I. Immunopathology of the small intestine. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;20(1):19-34.
6. Neurath MF, Artis D, Becker C. The intestinal barrier: a pivotal role in health, inflammation, and cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2025;10(6):573-592. DOI: [10.1016/S2468-1253\(24\)00390-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(24)00390-X).
7. Al-Kabani A, Gulubova M, Petrov D. Experimental models of colorectal carcinogenesis and systemic intestinal alterations. *Cancers (Basel)*. 2023;15(9):2486.
8. Macedo MH, Dias Neto M, Pastrana L, Gonçalves C, Xavier M. Recent Advances in Cell-Based In Vitro Models to Recreate Human Intestinal Inflammation. *Adv Sci (Weinh)*. 2023;10(31):e2301391. DOI: [10.1002/adv.202301391](https://doi.org/10.1002/adv.202301391).
9. Sangild PT, Shen RL, Pontoppidan P, Rathe M. Animal models of chemotherapy-induced mucositis: translational relevance and challenges. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2018;314:G231-G246.
10. Neurath MF, Travis SPL. Mucosal healing in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Gut*. 2020;69(10):1813-1825.
11. Turner JR. The intestinal barrier in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(6):349-362.
12. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*. 2020;180(5):883-899.
13. Enache I, Nedelcu IC, Balaban DV, Jinga M. Histopathological patterns of small intestinal diseases: recent advances. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(11):2684.
14. Neurath MF. Host-tumor interactions in gastrointestinal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;21(2):73-88.
15. Council of Europe. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe; 1986. 52 p.
16. Perše M, Cerar A. Morphological and molecular alterations in 1,2 dimethylhydrazine and azoxymethane induced colon carcinogenesis in rats. *J Biomed Biotechnol*. 2011;2011:473964. DOI: [10.1155/2011/473964](https://doi.org/10.1155/2011/473964).
17. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Osnovy histologichnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii. Zhytomyr: Polissia; 2011. 288 s. [in Ukrainian].

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КЛУБОВОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДМГ-ІНДУКОВАНОЇ АДЕНОКАРЦИНОМИ ТОВСТОЇ КИШКИ *IN SITU*

Сенько С. В., Небесна З. М.

Резюме. Захворювання органів травлення належать до числа основних чинників формування хронічної патології та погіршення якості життя населення, що визначає їх значну медико-соціальну актуальність. Серед них особливу увагу привертає патологія тонкої кишки, оскільки порушення її структурної організації та функціонального стану є ключовими механізмами розвитку розладів процесів травлення, всмоктування й імунного гомеостазу. Дослідження патоморфологічних змін тонкої кишки є важливим етапом поглиблення уявлень про патогенез захворювань травної системи та оптимізації підходів до їх ранньої діагностики й лікування. Метою дослідження було визначення мікроскопічних змін стінки клубової кишки білих щурів при ДМГ-індукованому канцерогенезі. Експериментальне дослідження виконано на 85 аутбредних білих статевозрілих щурах-самцях. Піддослідних тварин було розподілено на дві групи: контрольну та експериментальну, у якій моделювали колоректальну аденокарциному *in situ*. Для індукції пухлинного процесу застосовували N,N-диметилгідразин гідрохлорид. При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів клубової кишки щурів із експериментально індукованим онкогенезом товстої кишки встановлено виражені альтеративно-дегенеративні зміни усіх шарів кишкової стінки з домінуючим ураженням слизової оболонки. Виявлялися деструктивні та десквамативні зміни епітеліального покриття, порушення архітекτονіки з редукцією та деформацією ворсинок і крипт, осередки гострого некрозу, значний набряк, розлади мікроциркуляції, а також інтенсивна гістолейкоцитарна інфільтрація, що супроводжувалася гіперплазією лімфоїдної тканини. Залучення до патологічного процесу м'язової та серозної оболонок із явищами дезорганізації гладком'язових клітин вказує на тяжкий і поширений характер ураження клубової кишки в умовах змодельованого канцерогенезу.

Ключові слова: тонка кишка, клубова кишка, кишкова стінка, слизова оболонка, крипти, ворсинки, гістологічні зміни, канцерогенез, ендогенна інтоксикація.

FEATURES OF THE ILEUM STRUCTURAL REMODELING IN WHITE RATS UNDER CONDITIONS OF DMH-INDUCED *IN SITU* COLON ADENOCARCINOMA

Senko S. V., Nebesna Z. M.

Abstract. Diseases of the digestive system are among the leading causes of chronic morbidity and reduced quality of life in the population, underscoring their significant medical and social relevance. Among these conditions, pathology of the small intestine warrants particular attention, as disturbances in its structural organization and functional integrity underlie the development of disorders of digestion, absorption, and immune homeostasis. Investigation of pathomorphological changes in the small intestine is essential for deepening the understanding of the pathogenesis of digestive system diseases and for improving strategies for their early diagnosis and treatment. The aim of this study was to identify microscopic changes in the ileal wall of white rats under DMH-induced carcinogenesis. The experimental study was conducted on 85 sexually mature outbred male white rats. The animals were divided into two groups: control and experimental, in which colorectal adenocarcinoma *in situ* was induced using N,N-dimethylhydrazine hydrochloride. Microscopic examination of histological sections of the ileum from rats with experimentally induced colorectal carcinogenesis revealed pronounced alterative and degenerative changes in all layers of the intestinal wall, with predominant involvement of the mucosa. These changes included destructive and desquamative alterations of the epithelial lining, disruption of tissue architecture with reduction and deformation of villi and crypts, foci of acute necrosis, marked edema, microcirculatory disturbances, and intense histoleukocytic infiltration accompanied by lymphoid tissue hyperplasia. Involvement of the muscular and serosal layers in the pathological process, associated with disorganization of smooth muscle cells, indicates the severe and widespread nature of ileal injury under conditions of experimental carcinogenesis.

Key words: small intestine, ileum, intestinal wall, mucous membrane, crypts, villi, histological changes, carcinogenesis, endogenous intoxication.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Senko S. V.: <https://orcid.org/0000-0002-7856-8136> ^{ABCD}

Nebesna Z. M.: <https://orcid.org/0000-0002-6869-0859> ^{ABCDEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors confirm that there is no conflict of interest in this article. / Автори підтверджують, що в даній статті відсутній конфлікт інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Nebesna Zoia Mykhailivna / Небесна Зоя Михайлівна

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Ukraine, 46001, Ternopil, 1 Maidan Voli str. / Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі 1

Tel.: +380979791936/ Тел.: +380979791936

E-mail: nebesna_zm@tdmu.edu.ua

A - Work concept and design, **B** - Data collection and analysis, **C** - Responsibility for statistical analysis, **D** - Writing the article, **E** - Critical review, **F** - Final approval of the article / **A** - концепція роботи та дизайн, **B** - збір та аналіз даних, **C** - відповідальність за статистичний аналіз, **D** - написання статті, **E** - критичний огляд, **F** - остаточне затвердження статті.

Received 01.08.2025 / Стаття надійшла 01.08.2025 року

Accepted 14.11.2025 / Стаття прийнята до друку 14.11.2025 року