МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

ШЕПІТЬКО КОСТЯНТИН ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК: 616.343-0.18:[615.361+617.55]-092.9

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТІНКИ ТОНКОЇ КИШКИ В НОРМІ І ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АСЕПТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ОЧЕРЕВИНИ У ЩУРІВ

14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Київ – 2015

Дисертація є рукопис.
Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України "Українська медична стоматологічна академія"

Науковий консультант:

- член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор **Чайковський Юрій Богданович**, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України, кафедра гістології і ембріології, завідувач кафедри.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Гунас Ігор Валерійович**, Міжнародна академія інтегративної антропології, виконавчий директор;
- доктор медичних наук, професор **Ульянов Вадим Олексійович**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, кафедра гістології, цитології та ембріології, завідувач кафедри;
- доктор медичних наук, професор **Ященко Антоніна Михайлівна**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, кафедра гістології, цитології та ембріології, професор кафедри.

Захист відбудеться "____"_____2015 р. о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.06 при Національному медичному університеті імені О.О.Богомольця МОЗ України (03057, м. Київ, проспект Перемоги, 34, морфологічний корпус).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О.Богомольця МОЗ України (03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий "___"_____2015 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.003.06,
доцент **І.В.Дзевульська**

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Діагностика і лікування хвороб тонкої кишки залишаються актуальною медичною та соціально-економічною проблемою, зважаючи на їхню значну поширеність у осіб працездатного віку (Передерий В.Г., Ткач С.М., 2007; Звягинцева Т.Д., 2011; Білаш С.М., 2013).

Стінка тонкої кишки, як і всього травного каналу, - це багатокомпонентна система, представлена слизовою оболонкою, підслизовим прошарком із власною і м'язовою пластинками, м'язовою та серозною (або адвентиційною) оболонками. У різних відділах тонкої кишки наявні екзо- й ендокринні компоненти, які зумовлюють багатогранність її структурної організації (Волков А.И., 2005; Головацький А.С., Черкасов В.Г., Сапін М.Р., Парахін А.І., 2007).

Проте в сучасній літературі дуже мало праць та уваги присвячено комплексному вивченню тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) як єдиної системи взаємозалежних тканин, що створює труднощі в аналізі змін при запальному процесі (Григоренко Д.Е., 2002). У наявних дослідженнях представлені сумарна морфометрична оцінка епітелію і клітинний склад власної пластинки незміненої слизової оболонки дванадцятипалої та клубової кишок (Исаева В.В., 1994; Горчаков В.Н., 2005). Запальний процес, що виникає в кишці, частіше має осередковий характер (Харченко Н.В., 2000). Найвірогідніший, точний діагноз при гастроентерологічній патології може бути встановлений лише після морфологічного дослідження (Чайковський Б.Ю., 2013).

Наприкінці XX століття одним із перспективних напрямів у лікуванні багатьох хвороб було визнано метод клітинної та тканинної трансплантації. Це пов'язано з тим фактом, що кріотехнології дозволяють досить просто одержувати потрібні препарати і тривалий час зберігати їх у життєздатному стані (Репін Н.В., 2002; Грищенко В.І., 2000; Перчик О.А., 2007; Гольцев А.Н., 2013; Петренко Ю.А., 2012). Уперше можливість використання плацентарної тканини в лікуванні різних патологічних станів науково обґрунтував В.П. Філатов (Филатов В.П., 1933). Фундаментальні дослідження в цій галузі були здійснені низкою авторів, їхні наукові праці заклали основу ембріології, еволюції та взаємовідношень тканин біологічних організмів, створення експериментального методу трансплантації тканин (Грищенко В.І., Сандомирський Б.П., 2000; Грищенко В.І., 2003; Гольцев А.М., 2012).

У зв'язку з цим безсумнівну наукову і клінічну зацікавленість викликає використання методу введення кріоконсервованого фрагмента плаценти в ролі коригувального засобу при запальних процесах (Грищенко В.І., 2003; Стецюк Є.В., 2006; Калініченко М.В., 2008; Вільхова О.В., 2009; Якушко О.С., 2010; Селькіна Г.Б., 2010; 2012; Шепітько І.В., 2012; Юрченко Т.Н., 2013). Тканинна терапія - один із перспективних напрямів комплексного лікування гострого ентериту, хоча і потребує подальшого вдосконалення для впровадження в клінічну практику. Інший можливий механізм впливу кріоконсервованої плаценти – неспецифічна дія. За допомогою біологічно активних речовин

активуються власні ендогенні механізми регуляції відновлювальних процесів в уражених ділянках тонкої кишки.

Отримані раніше позитивні експериментальні та клінічні дані про використання введення кріоконсервованої плацентарної тканини в лікуванні багатьох хвороб та відсутність достатніх наукових досліджень у галузі корекції запальних процесів цим методом і спонукали нас до проведення даної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" МОЗ України "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан внутрішніх органів" (номер державної реєстрації 0113U006185). Автор є співвиконавцем цієї науково-дослідної роботи.

Мета дослідження: визначення структурної організації тонкої кишки і реакції її компонентів на введення кріоконсервованої плаценти в інтактних щурів та щурів з гострим асептичним запаленням очеревини.

Завдання дослідження:

1. Порівняти особливості органної будови та морфометричні показники тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) в щурів інтактних і контрольних груп.

2. Визначити морфологічні та морфометричні показники стінки тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) при одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти (ККП).

3. Оцінити морфологічні та морфометричні показники стінки тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) при моделюванні гострого асептичного запалення очеревини (ГАЗО).

4. Виявити морфологічні та морфометричні показники стінки тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) при одноразовому підшкірному введенні ККП на тлі ГАЗО.

5. Установити структурні та морфометричні показники ланок гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) стінки тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) при одноразовому підшкірному введенні ККП, при ГАЗО та при введенні ККП на тлі ГАЗО.

6. Визначити динаміку змін екзокринного й ендокринного апарату стінки тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) при одноразовому підшкірному введенні ККП, при ГАЗО та при введенні ККП на тлі ГАЗО.

7. Установити доцільність використання лектинових маркерів для оцінки змін структурних елементів стінки тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) при одноразовому підшкірному введенні ККП, при ГАЗО та при введенні ККП на тлі ГАЗО.

8. Обгрунтувати корегувальну роль одноразового підшкірного введення ККП при ГАЗО.

Об'єкт дослідження: регенерація стінки тонкої кишки при введенні ККП, ГАЗО та їхній спільній дії.

Предмет дослідження: вплив уведення ККП на структурні компоненти тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) та перебіг ГАЗО.

Методи дослідження: гістологічний – для визначення характеристики структурних компонентів тонкої кишки в інтактних та експериментальних тварин; гістохімічний – для встановлення складу структурних компонентів стінки тонкої кишки; імунологічний – для ідентифікації структурних компонентів слизової оболонки тонкої кишки; лектиногістохімічний – для встановлення динаміки експресії рецепторів клітин слизової оболонки тонкої кишки, до панелі визначених лектинових маркері; електронномікроскопічний – для вивчення ультраструктури структурних компонентів стінки тонкої кишки в інтактних та експериментальних тварин; метод серійних напівтонких зрізів – для отримання цілісної інформації про структуру тонкої кишки; метод графічної реконструкції на основі порядкових фотознімків – для визначення гістотопографії основних структурних компонентів оболонок стінки тонкої кишки; морфометричний – для кількісної оцінки параметрів стінки тонкої кишки; методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і напрямів розвитку основних змін у структурних компонентах стінки тонкої кишки.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше за допомогою адекватних методів дослідження одержано комплексну морфологічну (на світловому й електронномікроскопічному рівнях), гістохімічну, лектинохімічну, морфометричну і реконструктивну характеристики особливостей будови тонкої кишки в інтактних щурів, у щурів контрольних груп, при введенні ККП, при ГАЗО та при введенні ККП на тлі ГАЗО, що дає змогу отримувати науково обґрунтовані дані, які суттєво доповнюють сучасні уявлення про особливості реакції структурних компонентів тонкої кишки.

Уперше встановлено, що внутрішньоочеревинне введення λ-карагінену викликає ГАЗО і за патоморфологічними ознаками відповідає запаленню тонкої кишки з терміном реалізації процесу 30 діб. Визначена і деталізована структурна організація тонкої кишки щурів (дванадцятипала, порожня та клубова).

Уперше установлено, що галактозоспецифічний лектин HPA виявив посилення експресії, що свідчить про активізацію синтезу глікопротеїнових комплексів (ферментних систем) в клітинах ворсинок і крипт при введенні ККП та корекції ГАЗО введенням ККП за рахунок вуглеводних детермінант у вигляді αNAcDGal. Фукозоспецифічний лектин PFA є вибірковим маркером для оцінки якості слизової секреції келихоподібними клітинами у ворсинці та крипті, а манозоспецифічний (LSA) – лише в крипті.

Уперше показано, що експресія рецепторів сіалоспецифічних лектинів WGA та SNA є маркерами відновлення захисної функції ентероцитів з облямівкою і без облямівки як наслідок інтенсивності синтезу мембранних глікопротеїнів з підвищеним вмістом сіалогліканів. Підвищення експресії рецепторів лектину WGA у клітинах Панета свідчить про посилення глікозилювання на мембранах комплексу Гольджі, синтезу дефензинів та відновлення антибактеріального захисту.

Розширено уявлення про зміни ГМЦР за умов ГАЗО, які проявляються спазмом резистивної і обмінної ланок на ранніх термінах (3-5 доби) з наступною дилатацією на 7-14 доби. Виявлена здатність введення ККП корегувати виявлені зрушення.

Проведена ідентифікація апудоцитів (ЕС-, ECL-, Р-клітин) слизової оболонки тонкої кишки та визначена їхня роль у ендокринній регуляції компенсаторно-відновлювальних процесів при введенні ККП на тлі ГАЗО.

Визначені компенсаторно-захисні механізми реакції тонкої кишки при введенні ККП, ГАЗО та при одноразовому введенні ККП на тлі ГАЗО, деталізований їхній склад на клітинному і субклітинному рівнях.

Установлені гістофункціональні особливості будови стінки тонкої кишки щура, що дасть змогу проаналізувати та порівняти зміни, які відбуваються в стінці тонкої кишки експериментальних тварин, і екстраполювати їх для вивчення патоморфологічних змін стінки тонкої кишки людини.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі комплексної морфологічної оцінки гістофунціональних змін стінки тонкої кишки інтактних щурів при одноразовому введенні ККП та при одноразовому введенні ККП на тлі ГАЗО в щурів поглиблено розуміння реакції структурних компонентів стінки тонкої кишки у формуванні компенсаторно-відновлювальних змін при запальних процесах та корекції їх уведенням ККП, що проявляється толерантнішим перебігом запального процесу в слизовій оболонці тонкої кишки та швидшою його реалізацією.

У роботі представлено основні структурні ознаки і метричні показники, які можуть слугувати критеріями в оцінці морфофункціонального стану тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) в морфологічних дослідженнях із метою поглибленого розуміння відомих у клінічній практиці хвороб і синдромів, що супроводжуються її дисфункцією.

Отримані результати обґрунтовують доцільність подальших доклінічних досліджень використання ККП у комплексному лікуванні запальних хвороб слизової оболонки тонкої кишки, з огляду на визначені особливості структурної перебудови елементів стінки тонкої кишки, що забезпечить повноцінну роботу травного каналу в цілому.

Розроблені автором методи моделювання ГАЗО в щурів та визначення елементів дифузної ендокринної системи на напівтонких зрізах і тотальних препаратах стінки тонкої кишки, ущільнених у епоксидну смолу, доцільно рекомендувати в практику наукових досліджень при вивченні ролі дифузної ендокринної системи у відповідь на запальні процеси травного каналу.

Викладені в дисертації теоретичні дані впроваджені в наукову роботу і навчальний процес кафедр: нормальної анатомії, патологічної анатомії, медицини невідкладних станів з оперативною хірургією та топографічною анатомією ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія"; кафедри анатомії людини: Буковинського державного медичного університету, Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; кафедр гістології, цитології та ембріології: Львівського національного медичного університету

імені Данила Галицького, ДВНЗ "Івано–Франківський національний медичний університет", Харківського національного медичного університету; кафедр гістології та ембріології: ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського", Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Особистий внесок здобувача. Виконана дисертаційна робота є особистою науковою працею здобувача. Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук, визначив мету і завдання дослідження, самостійно провів експеримент, вилучив матеріал для подальшого дослідження. Здобувач власноруч виконав гістологічні, гістохімічні, лектинохімічні, електронномікроскопічні, морфометричні та статистичні дослідження, виготовив і вивчив двовимірні реконструкції з тотальних препаратів стінки тонкої кишки. Морфометрична і статистична обробка даних, їх науковий аналіз, написання й оформлення дисертаційної роботи виконані здобувачем самостійно та власноруч. Автор сформулював основні положення роботи і забезпечив впровадження їхніх результатів у навчальний процес.

Дисертант спільно з науковим консультантом інтерпретував отримані результати і сформулював остаточні висновки.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи повідомлені на: International scientific and practical congress, Copenhagen (Denmark, 2014) «Scientific resources management of countries and regions»; міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії» (Харків, 2014); науково-практичній Інтернет-конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології» (Полтава, 2014); II міжнародній науково-практичній конференції «Фундаментальна та клінічна медицина», присвяченій 110-річчю з дня народження М.І. Зазибіна (Київ, 2015); II міжнародній науково-практичній конференції «Природничі читання» (Буковина, 2015); VI конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України (Запоріжжя, 2015).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 31 наукову працю (з них 21 – самостійні), 20 статей опубліковано в рекомендованих ДАК МОН України наукових фахових журналах (з яких 12 публікацій – у виданнях, які включені до міжнародної наукометричної бази (РІНЦ)). Чотири статті опубліковані в закордонних наукових журналах (Данія, Велика Британія, Азербайджан, Узбекистан). Шість публікацій – у матеріалах конференцій, конгресів і з'їздів. Отримано патент на корисну модель.

Структура і зміст дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 372 сторінках (із яких 281 - власне основний текст) і складається з переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку літературних джерел, із яких 315 викладені кирилицею і 70 - латиницею,додатків Дисертація ілюстрована 120 рисунками і 36 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Дослідження морфофункціонального стану структурних компонентів стінки тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) проведено на 194 статевозрілих щурах-самцях лінії "Вістар" масою 140-190 г , яких утримували у звичайних умовах віварію ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" за природного світлового режиму, на повноцінному харчуванні, без обмежень у питній воді та русі. Тварин утримували і всі маніпуляції на них проводили згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин" (2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне ставлення до тварин.

Тварини були розділені на сім груп: I група – інтактні тварини (5 тварин); II група – контрольна – тварини, яким був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна (18 тварин); III група – контрольна – тварини, яким уводили внутрішньоочеревинно 1 мл фізіологічного розчину (18 тварин); IV група – контрольна – тварини, яким уводили внутрішньоочеревинно 1 мл фізіологічного розчину та був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна (18 тварин); V група – експериментальна – тварини, яким одноразово підшкірно була введена ККП (45 тварин); VI група – експериментальна – тварини, яким моделювали ГАЗО (45 тварин); VII група – експериментальна – тварини, яким на тлі змодельованого ГАЗО вводили одноразово підшкірно ККП (45 тварин). Експеримент ухвалений комісією з питань етики і біоетики ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія".

Дію одноразового введення ККП (V група тварин) на структурні компоненти тонкої кишки вивчали з використанням фрагментів ККП у вигляді препарату "Платекс-плацентарний", який зареєстрований як фармакологічний препарат (сертифікат про державну реєстрацію медичного імунологічного препарату № 73408-30020000 від 9 липня 2008 року).

Фрагмент плацентарної тканини перед уведенням розморожували на водяній бані при температурі 38°С в умовах експериментальної операційної клініки ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" з дотриманням усіх нормативів і умов асептики й антисептики. Після розморожування фрагмент ККП розділяли на шматочки розмірами 0,5 х 0,5 х 0,5 см, об`ємом 0,125 $см^3$ на одну тварину.

Аби відкинути вплив на експеримент добового і сезонного ритмів біологічної активності та інших факторів, досліди проводили завжди в ранковий час через 16 годин після останнього годування.

Оперативні втручання проводили під наркозом із розрахунку 25 мг/кг кетаміну ("Каліпсол", ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина) внутрішньом'язово, після чого шерсть тварин у ділянці операційного поля вистригали, шкіру обробляли спиртом і 5% розчином йоду, обкладали стерильними серветками. На стегні щура робили розріз довжиною 1,5-2 см, далі формували підшкірну кишеню, в яку поміщали трансплантат. Вузлуватими шовковими швами вшивали розріз шкіри, далі на рану накладали асептичну пов'язку. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування наркозу (тіопенталу натрію (ВАТ

"Київмедпрепарат", Україна) відповідно до визначених термінів експерименту на 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30 доби.

ГАЗО (VI група тварин) моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення λ-карагінену ("Sigma", США) з розрахунку 5 мг речовини, розчиненої в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, на 1 тварину. λ-карагінен відрізняється легкістю та доступністю у використанні, насамперед широким застосуванням у харчовій промисловості, а після його вживання відбуваються незворотні патоморфологічні зміни в тонкій кишці, які за гістологічними ознаками відповідають ентериту з помірною парціальною і субтотальною атрофією та руйнуванням ворсинок, атрофією кишкових залоз (крипт) на мікроскопічному й ультрамікроскопічному рівнях, реакцією елементів ГМЦР.

ГАЗО корегували одноразовим підшкірним уведенням фрагментів ККП (VII група тварин). Для цього спочатку моделювали ГАЗО, а потім одноразово підшкірно вводили фрагменти ККП.

Для контролю, який показує, що процедура проведення експерименту не впливає на морфофункціональний стан тонкої кишки, в II контрольній групі тварин робили розріз на зовнішній поверхні стегна з формуванням підшкірної кишені з подальшим ушиванням; у III контрольній групі вводили 1 мл фізіологічного розчину внутрішньоочеревинно; в IV контрольній групі вводили внутрішньоочеревинно 1 мл фізіологічного розчину та робили розріз на зовнішній поверхні стегна з формуванням підшкірної кишені, з подальшим ушиванням рани і вивчали структурну організацію трьох відділів тонкої кишки. Дані контрольних груп порівнювали з даними інтактних тварин (Грищенко В.І., 2002; Селькіна Г.Б., 2011; Білаш С.М., 2014).

Структуру і метричні показники загальної товщини стінки (ЗТС), товщини слизової оболонки (ТСО), товщини підслизового прошарку (ТПП), товщини м'язової оболонки (ТМО) і серозної оболонки визначали на парафінових зрізах та епоксидних шліфах. Крім того, вивчали морфометричні параметри кишкових залоз: зовнішніх діаметрів (ЗД), діаметр просвіту (ДП) і висоту епітеліоцитів (ВЕ).

Біоптати ущільнювали в парафін за загальноприйнятими методиками і виготовляли гістологічні зрізи завтовшки 4 мкм, які фарбували гематоксиліном і еозином, гематоксиліном Майєра, за Ван Гізоном, за Хартом, альціановим синім. Проводили ШИК–реакцію.

Загальну морфологію стінки тонкої кишки визначали на епоксидних шліфах. Метод пластинації біологічних об'єктів і виготовлення епоксидних шліфів для мікроскопічного дослідження давав можливість вивчати біологічні структури з широкою оглядовою поверхнею майже на тотальному препараті.

Для вивчення реакції елементів ГМЦР стінки тонкої кишки використовували парафінові та напівтонкі зрізи. Ультрамікроскопічні зміни елементів ГМЦР вивчали на електронограмах.

Верифікація механізмів і проявів порушень структурних компонентів тонкої кишки та слизової секреції потребує застосування комплексного методу патоморфологічних досліджень із залученням чутливих специфічних методик.

До того ж ці методи мають бути відносно недорогими, а їх забезпечення передбачає наявність реактивів вітчизняних виробників. З урахуванням вищенаведеного для визначення вуглеводних компонентів структурних елементів тонкої кишки ми використали метод лектиногістохімії. Лектини - це група білків неімунного походження, яким притаманна загальна властивість зворотно і вибірково зв'язувати вуглеводи і вуглеводні детермінанти біополімерів без зміни їхньої ковалентної структури. Метод лектинового зондування за своєю чутливістю і селективністю виявлення вказаних молекулярних структур значно перевершує традиційні методи гістохімічної верифікації вуглеводів (Луцик М.Д., 1981; Антонюк В.А., Ященко А.М., 1996; Ito N., 2002).

Інтенсивність лектиногістохімічної реакції визначалася від світло- до темно-коричневого кольору. Інтенсивність забарвлення оцінювали напівкількісним методом за такими критеріями: 0 балів – відсутність реакції, 1 бал – слабка реакція, 2 бали – помірна реакція, 3 бали – сильна реакція, 4 бали – різка реакція.

Унаочнення форми, розмірів і взаємного розташування складових частин тонкої кишки на мікроскопічному рівні стає можливим за рахунок використання реконструктивних методів на основі зрізів (гістологічних, напівтонких і ультратонких).

Для збереження розмірів і топологічних особливостей об'єкта, що реконструюється, товщина серійних зрізів має бути у 20-30 разів меншою, ніж його розміри. Товщина напівтонких зрізів має становити 1-2 мкм. При виготовленні ультратонких зрізів слід прагнути отримати зрізи товщиною до 500 нм. Для закріплення послідовності розподілу серійних напівтонких зрізів використовували принцип трафаретної розкладки по 18 штук з одного кінця предметного скла. Втрата зрізів за такою методикою - не більше 3-4%.

Далі проводили порядкове мікрофотографування окремих зрізів за допомогою цифрового мікроскопа фірми «Biorex 3» (серійний номер 5604) із цифровою мікрофотонасадкою фірми «DCM 900».

Фотореконструкції дають уявлення про об'єкт дослідження в цілому і мають значення у визначенні меж окремих тканинних компонентів – епітелію, сполучної тканини власної пластинки, клітин лейкоцитарного ряду і судин ГМЦР у межах оболонок тонкої кишки для визначення їхніх структурних особливостей і окреслення ділянок для детального вивчення.

Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку морфометричних даних проводили за загальноприйнятими статистичними методами і за допомогою програми «Exel» (Лакин Г.Ф., 2000). Оцінювали нормальність розподілу ознак за кожним із отриманих варіаційних рядів (усі вивчені метричні параметри мали нормальний розподіл); середні значення за кожною ознакою, що вивчалися; стандартні помилки і стандартні відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними мікрометричними величинами визначали за парним двовибірковим критерієм Ст`юдента за допомогою програми «Exel» (Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н., 2008).

Результати дослідження та їх аналіз

Характеристика структурних компонентів тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) в інтактних щурів. Дослідження тонкої кишки в групі інтактних щурів показало, що стінка органа складається зі слизової оболонки, підслизового прошарку, м'язової та серозної (адвентиційної) оболонок, між якими наявні чіткі межі.

У просвіт тонкої кишки випиналися пальцеподібні утвори слизової оболонки – ворсинки. Основу цих випинів становила власна пластинка, сформована переважно з елементів пухкої сполучної тканини.

Ворсинки слизової оболонки були покриті здебільшого СЕ з облямівкою, між ними розташовані келихоподібні клітини й ендокриноцити. Усередині ворсинки у власній пластинці містився судинний комплекс ГМЦР (Ar, Ka, Ve).

У слизовій оболонці стінки кишки, біля базальної поверхні ворсинок, локалізувалися її заглибини, або крипти (кишкові залози). Крипта була вистелена СЕ без облямівки та з облямівкою, келихоподібними клітинами і клітинами Панета (екзокриноцитами з ацидофільною зернистістю).

По протяжності тонкої кишки від дванадцятипалої до клубової виявляли різницю в будові СЕ з облямівкою. Слід зазначити, що по мірі наближення до клубової кишки висота мікроворсинок, які формували облямівку, зменшувалася.

СЕ без облямівки становили основну масу епітеліальної вистилки крипт. За будовою вони майже не відрізнялися від СЕ з облямівкою. На електронограмах добре визначалася тонша або відсутня посмугована облямівка, вони були менших розмірів і містили фігури мітозу.

Серед ендокриноцитів слизової оболонки тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) виявлялись ЕС-, ECL- і Р-клітини. Ендокринні клітини на ультрамікроскопічному рівні мали низку спільних ознак, а саме: скупчення секреторних гранул спостерігали в базальних відділах цитоплазми, а комплекс Гольджі, навпаки, розташовувався в над'ядерній частині, що і визначало морфологічну полярність ендокриноцитів. Їхні ядра були світлі, овальної форми і досягали базальної частини цитоплазми. Секреторні гранули розташовувалися рівномірно і мали різноманітну форму: від видовженої овальної до бобоподібної.

Підслизовий прошарок був утворений пухкою сполучною тканиною, в якій містилися судинний комплекс (Ar, Ka, Ve) і судини більшого діаметра. Також виділялися гладкі міоцити, які формували м'язову пластинку прошарку.

М'язова оболонка дванадцятипалої кишки була утворена двома шарами гладких міоцитів: внутрішнім косо-циркулярним і зовнішнім косо-поздовжнім. Між обома шарами залягають прошарки пухкої волокнистої сполучної тканини. У ній наявні судинно-нервові утвори, які забезпечують кровообіг і нервову регуляцію м'язової тканини.

Серозна оболонка була представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною, покритою мезотелієм, крім дванадцятипалої, яка мала адвентиційну і серозну оболонки.

Наведені вище результати дослідження підтверджуються і доповнюють уже загальновідомі дані, викладені в підручниках (Ю.И.Афанасьев, Н.А.Юрини, 2002; О.Д.Луцик і співавт., 2003 та ін.).

З метою проведення порівняльного аналізу змін, що відбувалися при одноразовому підшкірному веденні ККП, моделюванні ГАЗО та введенні ККП на тлі ГАЗО, ми вимірювали морфометричні показники стінки дванадцятипалої кишки в щурів інтактної групи. Аналіз літературних джерел показав, що дані щодо морфометричних параметрів тонкої кишки уривчасті та неповні або зовсім відсутні.

У дванадцятипалій кишці ЗТС складала 1874,77±16,93 мкм, ТСО – 1318,56±10,51 мкм, ТПП – 64,84±1,34 мкм; товщина м'язової оболонки – 398,87±5,04 мкм; товщина серозної оболонки – 12,46±0,21 мкм.

У порожній кишці ЗТС складала 925,37±12,23 мкм; ТСО – 749,48±12,02 мкм; ТПП – 36,97±1,75 мкм; ТМО – 105,38±1,19 мкм; товщина серозної оболонки – 2,12±0,19 мкм.

Морфометричні показники стінки клубової кишки в середньому складали: ЗТС – 1829,27±7,72 мкм, ТСО – 1403,72±12,27 мкм, ТПП – 44,48±1,21 мкм, ТМО – 334,45±4,50 мкм, товщина серозної оболонки – 3,55±0,13 мкм.

Для дослідження змін у кишкових залозах тонкої кишки ми вимірювали ЗД, ДП і ВЕ крипти. Установлено, що у дванадцятипалій кишці ЗД у середньому складав 119,01±2,39 мкм, ДП – 19,54±0,15 мкм, ВЕ – 50,58±1,02 мкм. У порожній кишці ЗД – 108,9±1,02 мкм, ДП – 17,88±0,04 мкм, ВЕ – 46,28±0,53 мкм. У клубовій кишці ЗД складав 108,90±1,77 мкм, ДП – 17,88±0,04 мкм, ВЕ – 46,28±0,53 мкм.

ГМЦР тонкої кишки в щурів інтактної групи було представлено типовими елементами судинної ланки, розташованими в слизовій оболонці, підслизовому прошарку, м'язовій і серозній оболонках у вигляді артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярних венул, венул і артеріоловенулярних анастомозів. Потрапивши в підслизовий прошарок, вони утворювали перше сплетення і через власну м'язову пластину підслизового прошарку потрапляли в слизову оболонку, утворюючи там друге сплетення.

У слизовій оболонці дванадцятипалої кишки щурів інтактної групи середній діаметр Ar складав 7,59±0,49 мкм, у підслизовому прошарку – 26,86±1,01 мкм, у м'язовій оболонці – 18,35±0,51 мкм. Середній діаметр Ka в слизовій оболонці складав 4,08±0,04 мкм, у підслизовому прошарку – 4,08±1,02 мкм, у м'язовій оболонці – 3,95±0,03 мкм. Середній діаметр Ve в слизовій оболонці складав 9,76±0,04 мкм, у підслизовому прошарку – 41,76±1,09 мкм, у м'язовій оболонці – 36,20±0,13 мкм.

У порожній кишці діаметр Ar був таким: у слизовій оболонці – 7,08±0,04 мкм; у підслизовому прошарку – 26,28±0,15 мкм; у м'язовій оболонці – 17,12±0,08 мкм. Середній діаметр Ka в слизовій оболонці – 3,81±0,03 мкм; у підслизовому прошарку – 3,48±0,03 мкм; у м'язовій оболонці – 3,68±0,09 мкм. Середній діаметр Ve в слизовій оболонці – 9,10±0,02 мкм; у підслизовому прошарку – 46,62±0,56 мкм; у м'язовій оболонці – 33,77±0,34 мкм.

У клубовій кишці діаметр Ar у слизовій оболонці – 7,44±0,11 мкм, у підслизовому прошарку – 27,62±0,41 мкм, у м'язовій оболонці – 17,99±0,21 мкм. ДП Ка в слизовій оболонці був 4,00±0,03 мкм, у підслизовому прошарку – 3,66±0,04 мкм, у м'язовій оболонці – 3,87±0,09 мкм. Ve в слизовій оболонці не містять у структурі стінки гладких міоцитів і діаметр їхнього просвіту складав 9,57±0,08 мкм, у підслизовому прошарку – 49,03±0,46 мкм, у м'язовій оболонці – 35,49±0,44 мкм.

Аби відкинути вплив оперативного втручання при одноразовому підшкірному введенні ККП, ін'єкцій при моделюванні ГАЗО та спільній дії ін'єкції й оперативного втручання, ми сформували контрольні групи щурів (II, III, IV відповідно).

При вивченні структури стінки тонкої кишки було виявлено, що вона не відрізнялася від такої в групі інтактних щурів. Глибший аналіз був проведений за допомогою морфометричних методів дослідження з метою встановлення статистично достовірних різниць досліджених параметрів.

Проведений статистичний аналіз показав, що морфометричні параметри (ЗТС, ТСО, ТПП, ТМО і серозної оболонок тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) у щурів контрольних груп (II, III, IV відповідно) протягом усіх термінів дослідження статистично не відрізнялися між собою. Достовірність різниці була несуттєвою при $p>0,05$. Порівняння цих показників з аналогічними в інтактній групі також указувало, що достовірність різниці була також несуттєвою ($p>0,05$). Цей факт дозволив далі проводити порівняння досліджених морфометричних показників груп тварин, яким була введена ККП (V група), змодельоване ГАЗО (VI група), групи тварин, яким на тлі змодельованого ГАЗО була введена ККП (VII група), лише з аналогічними показниками щурів інтактної групи, без урахування даних контрольних груп щурів.

Реакція структурних компонентів тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) на одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти. Уведення ККП виразно стимулює різні органи і системи, що пояснюється наявністю в її тканинах великої кількості біологічно активних речовин (Грищенко В.И., Гольцев А.Н., 2002 та ін.). Порушується проблема про вивчення системної дії підшкірного введення ККП на структурні компоненти тонкої кишки в щурів. Щодо цього даних літератури дуже мало; враховуючи той факт, що плацента виконує імуномодулюючу і гормонпродукуючу функції, це питання вимагає спеціального дослідження.

При вивченні морфологічних змін тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) було встановлено, що за формою СЕ з посмугованою облямівкою та без неї мали незмінну призматичну форму і створювали основну масу епітеліального пласту ворсинки і крипти. На апікальній поверхні цих клітин була збережена посмугована облямівка з незліченною кількістю мікроворсинок.

На електронограмах ядро СЕ з облямівкою і без неї мало овальну форму і розташовувалось у базальній частині клітини. Біля комплексу Гольджі розташовувалися лізосоми, оточені секреторними везикулами, які зміщувалися ближче до ядра. Ендоплазматична сітка була слабко розгалуженою.

Келихоподібні екзокриноцити були розташовані поодинці між СЕ з посмугованою облямівкою і без неї. Їх наповненість залежала від фаз секреторного циклу. Виявляли збільшення кількості цих клітин. На електронномікроскопічному дослідженні ядро було зміщене ближче до базальної мембрани, комплекс Гольджі розташовувався між ядром і слизовим секретом, також виявлено помірно розвинуту ендоплазматичну сітку.

Форма клітин Панета були не змінена, кількість зернистості (секрету) рівномірно поширювалася по площі клітини. Установлено, що структурно ядро було без змін, ендоплазматична сітка розвинута достатньою мірою, комплекс Гольджі зміщений у базальну частину клітини, забарвлення цих клітин було інтенсивнішим, ніж у інтактних щурів.

Ендокриноцити були розташовані у ворсинках і криптах, їх кількість не змінювалась, але змінювалася структура клітин. На електронограмах ядро стало довгастішим, ендоплазматична сітка місцями мала розширення і розриви, але була розгалуженою, комплекс Гольджі розташовувався пристінково. Гранули з секретом були деформовані, в деяких наявне незначне запустіння, чітко диференціювалися на електронограмі ЕС-, ECL-, Р-клітини.

Проведений статистичний аналіз морфометричних параметрів стінки дванадцятипалої кишки щурів (табл. 1) при введенні ККП показав, що протягом 1-7 діб було встановлено суттєве збільшення ЗТС з найбільшим показником на 5 добу - 5,6%. На 10 добу ЗТС дванадцятипалої кишки зменшувалася різниця з інтактною групою і була несуттєвою. На 14-30 доби цей показник був у межах аналогічного показника щурів інтактної групи $p>0,05$.

Показник товщини підслизового прошарку змінювався. На 2 добу було виявлено суттєве збільшення товщини підслизового прошарку з максимальним значенням на 5 добу - 6%. Протягом 7-21 діб експерименту було виявлено зменшення цього показника, але несуттєве. На 30 добу значення цього параметра було в межах аналогічного показника щурів інтактної групи.

Морфометричний аналіз товщини м'язової оболонки показав, що вже на 1-2 доби було виявлено максимально достовірне збільшення цього параметра - на 4,3%. На 3 добу товщина м'язової оболонки зменшувалася ($p<0,05$). Якщо на 7 добу зменшення товщини м'язової оболонки було суттєвим у порівнянні з показниками щурів інтактної групи, то вже на 10-21 доби зменшення цього показника було несуттєвим. На 30 добу цей показник був у межах значення щурів інтактної групи.

Товщина серозної оболонки також збільшувалася максимально на 5 добу, але різниця між показником інтактної групи була несуттєва при $p>0,05$. На 7-21 доби цей показник дещо зменшився, наближаючись до значень показника щурів інтактної групи при $p>0,05$. На 30 добу показник був у межах показника щурів інтактної групи.

Аналіз морфометричних показників ЗТС порожньої кишки виявив максимальне збільшення на 5 добу - на 7,5%. Протягом 14-30 діб дослідження достовірність різниць при порівнянні з І групою була несуттєвою ($p>0,05$). Товщина слизової оболонки порожньої кишки змінювалась уже з 2 по 7 добу

дослідження: показник збільшувався з максимальним значенням на 5 добу (5,9%) у порівнянні з аналогічним показником щурів інтактної групи, достовірність різниці була суттєвою при $p<0,05$. Середній показник товщини підслизового прошарку був достовірно вищим при $p<0,05$ (16,6%). Товщина м'язової оболонки з 1 по 7 добу була достовірно більшою при $p<0,05$ (6,3%). Показник товщини серозної оболонки з 1 по 5 добу також збільшувався.

Таблиця 1

Характеристика морфометричних параметрів стінки дванадцятипалої кишки при одноразовому введенні ККП

Терміни дослідження	Морфометричні параметри M±m (мкм)				
	Загальна товщина стінки	Товщина слизової оболонки	Товщина підслиз. прошарку	Товщина м'язової оболонки	Товщина серозної оболонки
Інтактні	1874,77±16,9	1318,56±10,51	64,98±1,34	398,87±5,04	12,46±0,21
1 доба	1901,25±22,22 *	1335,82±9,01	65,84±1,75	416,17±4,76 *	12,37±0,11
2 доба	1959,38±25,76 *	1375,25±9,75*, **	67,97±1,28 *	416,02±5,38 *	12,38±0,23
3 доба	1964,13±15,76 *	1377,34±21,71 *	68,38±1,15 *	413,62±4,12 *	12,42±0,12
5 доба	1979,75±30,71 *	1392,39±25,17 *	68,61±1,51 *	411,70±3,85 *	12,75±0,13
7 доба	1956,39±15,13 *	1360,75±7,12*, **	66,17±1,02	410,06±2,17 *	12,64±0,12
10 доба	1893,51±21,14 **	1331,74±5,07	65,62±1,18	401,85±3,75 **	12,58±0,09
14 доба	1887,27±26,73	1313,92±15,02	64,68±0,83	399,89±3,21	12,51±0,10
21 доба	1879,77±35,14	1305,28±22,77	64,58±0,94	399,91±5,17	12,56±0,22
30 доба	1877,50±34,70	1317,14±14,89	64,51±1,76	399,16±3,01	12,47±0,07

Примітки: *-$p<0,05$ порівняння зі щурами інтактної групи; **-$p<0,05$ порівняння з попереднім терміном спостереження.

Морфометричний аналіз показників ЗТС клубової кишки показав, що при порівнянні значень із групою інтактних тварин він збільшувався максимально на 5 добу - на 2,3% ($p<0,05$). ТСО також збільшувалася з максимальним значенням на 3 добу – 5,2% ($p<0,05$). Показник товщини підслизового прошарку збільшувався з 2 по 7 добу (17,3%) з достовірною різницею при $p<0,05$. ТМО стінки клубової кишки збільшувалася на 2 добу дослідження (6,6%). Починаючи з 7 доби, показник знижувався і на 10 добу сягнув показників інтактної групи. Показник товщини серозної оболонки збільшувався несуттєво.

Отже, при одноразовому введенні ККП реакція структурних компонентів, які виражаються в збільшенні морфометричних параметрів товщини стінки

тонкої кишки, проявлялася на 3-5 доби дослідження з максимально суттєвими показниками. На 14 добу ці показники були в межах інтактної групи.

Проведений статистичний аналіз морфометричних показників кишкових залоз (табл. 2) показав, що ЗД крипт у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки протягом експерименту збільшувався, але різниця була вірогідною лише протягом 2-7 діб дослідження з максимальним значенням на 7 добу, що склало 6% при порівнянні з інтактною групою. Показник ДП крипти свідчив про аналогічні зміни з показником зовнішнього діаметра, як при аналізі його в досліджених групах, так і при порівнянні з групою інтактних тварин.

Таблиця 2

Характеристика морфометричних параметрів крипти слизової оболонки дванадцятипалої кишки при одноразовому введенні ККП

Терміни дослідження	Морфометричні параметри залоз M±m (мкм)		
	ЗД	ДП	ВЕ
Інтактні	119,01±2,39	19,54±0,15	50,58±1,02
1 доба	119,05±2,42	19,51±0,21	50,95±1,05
2 доба	124,85±2,41*,**	19,99±0,18**,*	53,59±1,02**,*
3 доба	125,27±2,26*	20,09±0,18*	53,90±1,03*
5 доба	125,91±2,46*	20,15±0,18*	54,04±1,05*
7 доба	126,16±2,40*	20,16±0,16*	54,12±1,07*
10 доба	120,43±2,50**	19,64±0,21**	51,66±1,05**
14 доба	120,44±2,29	19,58±0,18	51,29±1,03
21 доба	120,12±2,54	19,62±0,18	51,18±1,08
30 доба	120,59±2,49	19,58±0,20	50,69±1,06

Примітки: ЗД – зовнішній діаметр, діаметр просвіту – ДП, ВЕ – висота епітеліоцитів;

*-$p<0,05$ порівняно зі щурами інтактної групи; **-$p<0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Суттєве збільшення виявлялося на 5-7 доби дослідження з максимальним значенням на 7 добу, що складало 3,2%. Аналіз морфометричного параметра ВЕ в крипті показав, що для нього також характерні зміни, як для вищеописаних зовнішнього діаметра і діаметра просвіту залоз. Тобто збільшення на 7% проявлялося на 7 добу.

Аналізуючи метричний показник ЗД крипти в слизовій оболонці порожньої кишки, було встановлено, що він протягом експерименту змінювався неоднаково. При порівнянні з аналогічним показником у щурів інтактної групи ми встановили збільшення його, але різниця була вірогідною лише протягом 2-7 діб дослідження (3%). При порівнянні ДП із показниками щурів інтактної групи ми виявили вірогідне збільшення в крипті на 2-7 доби при $p<0,05$ із максимальним значенням на 5-7 доби дослідження (1,6%). При порівнянні ВЕ з показниками щурів інтактної групи ми виявили вірогідну різницю тільки для

показників 2-7 діб дослідження з максимальним суттєвим значенням (4,9%) на 7 добу.

Порівнюючи показник ЗД крипти клубової кишки з аналогічним показником інтактної групи, ми встановили його збільшення, але різниця була вірогідною лише протягом 2-7 діб дослідження з максимальним значенням на 7 добу (4,8%). Порівнюючи з показниками групи інтактних щурів, ми виявили вірогідне збільшення ДП у крипті на 2-7 доби при $p<0,05$ із максимальним значенням на 5-7 доби дослідження (2,6%). Аналізуючи показник ВЕ при порівнянні з показниками групи інтактних тварин, виявили вірогідну різницю тільки для показників на 2-7 доби дослідження (5,8%).

Отже, введення ККП викликає збільшення досліджених параметрів тонкої кишки щурів протягом 5-7 діб. На 14 добу ці параметри були в межах інтактної групи.

Проведений статистичний аналіз ГМЦР тонкої кишки при одноразовому введенні ККП показав, що вони змінювалися неоднаково. Результати статистичного аналізу ГМЦР дванадцятипалої кишки представлені в таблиці 3.

Так, морфометричний показник діаметра резистивної ланки дванадцятипалої кишки на 2 добу суттєво збільшувався в порівнянні з 1 добою ($p<0,05$). На 7-10 доби середнє значення діаметра Ar суттєво зменшилося від попереднього терміну ($p<0,05$). Протягом 10-30 діб цей показник зменшувався, але достовірність різниці була несуттєвою. При порівнянні з аналогічним показником у щурів інтактної групи ми встановили збільшення показника, але різниця була суттєва лише протягом 2-7 діб із максимальним значенням на 5 добу (10%).

Обмінна ланка ГМЦР слизової оболонки дванадцятипалої кишки змінювалася шляхом збільшення показника на 2 добу, розбіжність між попереднім терміном дослідження була вірогідна ($p<0,05$). Починаючи з 7 до 10 доби встановлено суттєве зменшення цього параметра. Порівнюючи з показниками щурів інтактної групи, ми встановили суттєве збільшення середнього діаметра Ka на 2-7 доби (при $p<0,05$) з максимальним значенням на 5 добу дослідження (4,4%).

Статистичний аналіз середнього діаметра ємнісної ланки ГМЦР слизової оболонки дванадцятипалої кишки показав, що на 2-3 доби цей показник зростав. Різниця між термінами дослідження була суттєвою ($p<0,05$). На 5 добу значення цього показника було максимальним, але порівняння його з попереднім терміном не виявило суттєвої різниці. Починаючи з 10 доби, було встановлено вірогідне зменшення цього параметра. Порівнюючи цю ж групу з групою інтактних тварин, ми виявили суттєву різницю тільки для показників на 3-7 доби дослідження (2%).

Аналізуючи морфометричні показники діаметра резистивної ланки ГМЦР підслизового прошарку дванадцятипалої кишки, було виявлено, що протягом 3-5 діб цей показник збільшувався, але суттєвої різниці між цими термінами нами не встановлено. На 10 добу середнє значення діаметра Ar суттєво зменшилося від попереднього терміну ($p<0,05$).

Таблиця 3

Характеристика морфометричних параметрів елементів ГМЦР стінки дванадцятипалої кишки при одноразовому введенні ККП

Терміни дослідження	Морфометричні параметри M±m (мкм)								
	слизова оболонка			підслизовий прошарок			м'язова оболонка		
	Ar	Ka	Ve	Ar	Ka	Ve	Ar	Ka	Ve
Інтактні	7,59±0,19	4,08±0,04	9,76±0,04	26,59±1,02	4,08±0,02	41,76±1,09	18,35±0,04	3,95±0,03	36,20±0,13
1 доба	7,62±0,23	4,09±0,05	9,77±0,06	26,62±1,04	4,1±0,03	41,77±1,13	18,39±0,05	3,94±0,04	36,23±0,16
2 доба	8,2±0,29 *,**	4,2±0,05 *,**	9,82±0,04	29,65±1,03 *,**	4,11±0,03	44,85±1,14 *,**	18,40±0,04	3,98±0,04	36,45±0,14 *
3 доба	8,28±0,22 *	4,22±0,05 *	9,95±0,06 *,**	29,95±1,03 *	4,20±0,04 *,**	45,56±1,13 *	18,51±0,05 *,**	4,07±0,03 *,**	36,64±0,15 *
5 доба	8,35±0,2 *	4,26±0,05 *	9,96±0,06 *	30,81±1,03 *	4,25±0,03 *	45,94±1,13 *	18,53±0,05 *	4,12±0,04 *	36,85±0,19 *
7 доба	8,33±0,24 *	4,23±0,06 *	9,93±0,05 *	29,79±1,04 *	4,22±0,04 *	45,9±1,10 *	18,52±0,04 *	4,03±0,03 *	36,83±0,17 *
10 доба	7,73±0,23 **	4,09±0,05 **	9,83±0,04 **	27,35±1,01 **	4,12±0,03 **	43,19±1,12 **	18,41±0,04	4,00±0,05	36,28±0,14 **
14 доба	7,78±0,21	4,11±0,05	9,81±0,05	26,65±1,03	4,1±0,05	42,76±1,13	18,29±0,05	3,94±0,05	36,17±0,19
21 доба	7,75±0,25	4,07±0,07	9,79±0,05	26,62±1,04	4,07±0,04	42,75±1,14	18,32±0,05	3,94±0,04	36,24±0,14
30 доба	7,67±0,26	4,09±0,05	9,77±0,06	26,6±1,06	4,09±0,04	41,79±1,14	18,29±0,06	3,96±0,05	36,19±0,17

Примітки: Ar – артеріола, Ka – капіляр, Ve – венула;

*-p<0,05 порівняння зі щурами інтактної групи; **-p<0,05 порівняння з попереднім терміном спостереження.

Порівнюючи середній діаметр Ar з аналогічним показником щурів інтактної групи, ми встановили збільшення показника, але різниця була суттєва лише протягом 2-7 діб (15,9%).

Аналіз середнього діаметра ємнісної ланки ГМЦР підслизового прошарку дванадцятипалої кишки показав, що на 5 добу значення цього показника було максимальним.

Обмінна ланка ГМЦР м'язової оболонки дванадцятипалої кишки змінювалася шляхом збільшення показника на 2 добу, розбіжність між попереднім терміном дослідження була вірогідна (p<0,05). Починаючи з 7 доби, ми виявили зниження цього параметра, але несуттєве. Порівнюючи зі щурами інтактної групи, ми виявили суттєве збільшення середнього діаметра Ka на 2-7 доби при p<0,05 з максимальним значенням на 5 добу дослідження (4,3%).

Аналіз середнього діаметра ємнісної ланки ГМЦР м'язової оболонки дванадцятипалої кишки показав, що в порівнянні з показниками 2 і 3 доби він зростав (p<0,05). На 5 добу його значення було максимальним. Починаючи з 10 доби, встановлено вірогідне зменшення цього параметра. Порівнюючи з інтактною групою щурів, була виявлена суттєва різниця тільки для показників на 3-7 доби дослідження (1,8%).

Аналіз ГМЦР адвентиційної оболонки дванадцятипалої кишки не показав якоїсь суттєвої різниці.

Отже, резистивна, обмінна і ємнісна ланки ГМЦР оболонок дванадцятипалої кишки при одноразовому введенні ККП характеризувалися поступовим збільшенням показників середніх діаметрів із максимальним значенням на 5-7 доби та відновленням їх на 10 добу.

У порожній кишці резистивна ланка ГМЦР слизової оболонки змінювалася таким чином, що протягом 3-5 діб цей показник збільшувався, але суттєвої різниці між показниками цих термінів ми не встановили. На 10 добу середнє значення діаметра Ar суттєво зменшилося від показників попереднього терміну (p<0,05). Порівнюючи з аналогічним показником щурів інтактної групи, ми встановили збільшення показника, але різниця була суттєва лише протягом 2-7 діб (2,9%).

Середній діаметр ємнісної ланки ГМЦР слизової оболонки порожньої кишки показав, що на 2 і 3 доби показник зростав, різниця була суттєвою при p<0,05. На 5 добу значення цього показника було максимальне. Період 10-14 діб характеризувався зменшенням показника. За результатами порівняння показників цієї групи з групою інтактних тварин ми встановили суттєву різницю тільки для показників на 2-7 доби дослідження (1,1%).

Обмінна ланка ГМЦР слизової оболонки порожньої кишки відреагувала суттєвим збільшенням показника на 2 добу (p<0,05). Протягом 3-5 діб цей показник збільшувався. На 10 добу середнє значення діаметра Ka суттєво зменшилося в порівнянні з попереднім терміном (p<0,05). Порівнюючи з аналогічним показником щурів інтактної групи, ми встановили збільшення показника, але різниця була суттєва лише протягом 2-7 діб (2,9%).

Резистивна ланка ГМЦР підслизового прошарку порожньої кишки реагувала суттєвим збільшенням на 2 добу діаметрів Ar ($p<0,05$). Протягом 3-5 діб було встановлене збільшення цього параметра, але суттєвої різниці між цими термінами ми не встановили. На 10 добу середнє значення діаметра Ar суттєво зменшилося від попереднього терміну ($p<0,05$). Порівнюючи з аналогічним показником інтактної групи, ми встановили збільшення показника, але різниця була суттєва лише протягом 2-7 діб (2%).

Аналіз морфометричних показників обмінної ланки ГМЦР підслизового прошарку порожньої кишки показав, що на 2 добу діаметри Ka суттєво збільшувалися ($p<0,05$). Протягом 3-5 діб цей показник збільшувався, але суттєвої різниці між цими термінами не було встановлено. На 10 добу середнє значення діаметра Ka суттєво зменшувалося в порівнянні з попереднім терміном ($p<0,05$). Порівнюючи з аналогічним показником інтактної групи, ми встановили збільшення показника, але різниця була суттєва лише протягом 2-7 діб (4,6%).

Показник середнього діаметра ємнісної ланки ГМЦР підслизового прошарку порожньої кишки змінювався таким чином, що на 2 і 3 добу ми виявили його зростання, різниця була суттєвою при $p<0,05$. На 5 добу його значення було максимальним. Період 10-14 діб характеризувався зменшенням показника. Порівнюючи з показниками інтактної групи щурів, ми встановили суттєву різницю тільки для показників на 2-7 доби дослідження (1,7%).

Резистивна ланка ГМЦР м'язової оболонки порожньої кишки зазнала таких змін: на 2 добу діаметр Ar суттєво збільшувався ($p<0,05$); на 10 добу середнє значення діаметра Ar суттєво зменшилося в порівнянні з попереднім терміном ($p<0,05$). Порівнюючи з аналогічним показником інтактної групи, ми встановили збільшення показника, але різниця була суттєва лише протягом 2-7 діб (на 3 добу - на 2,9%).

Обмінна ланка ГМЦР м'язової оболонки порожньої кишки змінювалася таким чином, що з 2 доби діаметри Ka суттєво збільшувалися з максимальним значенням на 5 добу. На 10 добу середнє значення діаметра Ka суттєво зменшилось у порівнянні з показниками попереднього терміну ($p<0,05$). При порівнянні з аналогічним показником щурів інтактної групи ми виявили збільшення показника, але різниця була суттєва лише протягом 2-7 діб (6,8%).

Аналіз середнього діаметра ємнісної ланки ГМЦР м'язової оболонки порожньої кишки показав, що на 2 і 3 доби ми виявили зростання показника. На 5 добу його значення було максимальним. Період 10-14 діб характеризувався зменшенням показника. Порівнюючи з показниками щурів інтактної групи, ми виявили суттєву різницю тільки для показників на 2-7 доби дослідження (3%).

Аналіз ГМЦР серозної оболонки порожньої кишки не показав якоїсь суттєвої різниці.

Отже, резистивна, обмінна і ємнісна ланки ГМЦР оболонок порожньої кишки при одноразовому введенні ККП характеризувалися поступовим збільшенням показників середніх діаметрів у період 2-7 діб із максимальним значенням на 5 добу та відновленням їх на 10 добу.

Вивчаючи показники резистивної ланки ГМЦР слизової оболонки клубової кишки, ми встановили, що на 2 добу діаметр Ar суттєво збільшувався в порівнянні з максимальним значенням на 5 добу. На 10 добу середнє значення діаметра Ar вірогідно зменшилося в порівнянні з попереднім терміном. Порівнюючи з аналогічним показником інтактної групи, ми встановили збільшення показника, але різниця була суттєва лише протягом 2-7 діб (7,3%).

Аналіз показників обмінної ланки ГМЦР слизової оболонки клубової кишки показав, що на 2 добу діаметр Ka суттєво збільшувався з максимальним значенням на 5 добу. На 10 добу середнє значення діаметра Ka суттєво зменшилося в порівнянні з попереднім терміном ($p<0,05$). Порівнюючи з аналогічним показником інтактної групи, ми встановили збільшення показника, але різниця була суттєвою лише протягом 2-7 діб (3,8%).

Ємнісна ланка ГМЦР слизової оболонки клубової кишки нами змінювалася шляхом зростання показника на 2-5 доби з максимальним значенням на 5 добу. На 7 добу цей показник зменшився, але різниця з попереднім терміном також не виявлена. Порівнюючи з групою інтактних тварин, ми виявили суттєву різницю тільки для показників на 2-7 доби дослідження (3,5%).

Показник середнього діаметра резистивної ланки ГМЦР підслизового прошарку клубової кишки показав, що на 2-5 доби діаметри Ar суттєво збільшувалися ($p<0,05$). На 7 добу показник зменшувався. Порівнюючи з аналогічним показником інтактної групи, ми встановили збільшення показника на 3,5%, але різниця була суттєва лише протягом 2-7 діб.

Обмінна ланка ГМЦР підслизового прошарку клубової кишки змінювалася таким чином, що на 2-5 доби діаметр Ka суттєво збільшувався в порівнянні з максимальним значенням на 5 добу ($p<0,05$). На 7 добу показник зменшувався, але при порівнянні його з попереднім терміном вірогідної різниці між термінами не виявлено ($p>0,05$). Порівнюючи з аналогічним показником у інтактній групі щурів, ми встановили збільшення показника, але суттєва різниця спостерігалася протягом 2-7 діб (2,7%).

Аналізуючи середній діаметр ємнісної ланки ГМЦР підслизового прошарку клубової кишки, ми встановили, що на 5 добу значення цього показника було максимальне. На 7 добу він зменшився, але різниця з попереднім терміном також не виявлена. Порівнюючи з групою інтактних тварин, ми виявили суттєву різницю тільки для показників на 2-7 доби дослідження (2,5%).

Показник середнього діаметра резистивної ланки ГМЦР м'язової оболонки клубової кишки змінювався. Протягом 2-5 діб він збільшувався, а на 7 добу зменшувався. Порівнюючи з аналогічним показником інтактної групи, ми встановили збільшення показника, суттєва різниця була виявлена в період із 2 по 7 добу (1,9%).

Обмінна ланка ГМЦР м'язової оболонки клубової кишки реагувала збільшенням діаметра протягом 2-5 діб із максимальним значенням на 5 добу ($p<0,05$). На 7 добу показник зменшувався в порівнянні з показниками попередніх термінів, вірогідної різниці між термінами не виявлено ($p>0,05$).

Порівнюючи з аналогічним показником інтактної групи, ми встановили збільшення показника, але різниця була суттєвою лише протягом 2-7 діб (2,6%).

Показник середнього діаметра ємнісної ланки ГМЦР оболонки клубової кишки показав, що на 5 добу його значення було максимальне ($p<0,05$). На 7 добу показник зменшився, але різниця з попереднім терміном також не виявлена. Порівнюючи з групою інтактних тварин, ми виявили суттєву різницю тільки для показників на 2-7 доби дослідження (3,2%).

Аналіз ГМЦР серозної оболонки клубової кишки, як і при аналізі дванадцятипалої та порожньої, не показав якоїсь суттєвої різниці.

Отже, резистивна, обмінна і ємнісна ланки ГМЦР оболонок клубової кишки при одноразовому введенні ККП характеризувалися поступовим збільшенням показників середніх діаметрів протягом 2-7 діб із максимальним значенням на 5 добу та відновленням їх на 10 добу.

Узагальнюючи реакцію структурних компонентів тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) на одноразове введення ККП, ми встановили, що вона виразно впливає на морфологічні та морфометричні показники кишки, стимулюючи внутрішньоклітинну організацію органел, ЗТС, ТСО, ТПП, ТМО, серозної оболонки. У крипті відбуваються зміни в зовнішньому діаметрі залози, змінюються ДП і ВЕ. Також виявлені відмінності в ГМЦР тонкої кишки в слизовій оболонці, підслизовому прошарку і м'язовій оболонці.

Реакція структурних компонентів тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) на гостре експериментальне асептичне запалення очеревини. Запалення в тонкій кишці підпорядковується загальноприйнятим патологічним процесам (Серов В.В., 1995; Струков А.І., 1999). Незважаючи на анатомо-фізіологічні особливості тонкої кишки, її різних відділів (дванадцятипала, порожня, клубова), ці зміни мають загальний характер. Розуміння багатоплановості проявів, розвитку і сутності патологічного процесу має велике значення для розпізнавання морфологічних змін і діагностики хвороб тонкої кишки в цілому.

Реалізація впливу різних патогенних чинників відбувається в тому разі, коли вони за своєю силою переважають пристосувально-захисні можливості тканинних і клітинних компонентів стінки тонкої кишки, зокрема слизової оболонки, підслизового прошарку, м'язової та серозної оболонок, а також у разі зниження реактивності організму (Велигоря І.Е., 2001; Облап М.В., 2003; Іващенко О.Л., 2005).

Карагінен – це сульфатизований глікозаміноглікан, який використовується як флогоген, тому після його внутрішньоочеревинного введення щурам виникає гостре асептичне запалення органів і систем (Клименко Н.А., 2001; Ong W.Y., 2003; Winyard P.G., 2003).

У цей процес ГАЗО залучається безпосередньо тонка кишка, в якій розвивається складна, комплексна, місцева судино-мезенхімальна реактивна реакція, спрямована на знешкодження альтеративного агента і на відновлення морфофункціонального стану тонкої кишки.

Вивчаючи морфологічні зміни тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) за умов ГАЗО, було встановлено, що СЕ з посмугованою облямівкою мали довгасту призматичну форму, були ущільнені та складали основний пласт клітин, із яких формувалася слизова оболонка (ворсинки крипти). На апікальній поверхні цих клітин розташовувалися мікроворсинки, щільність яких була порушена.

На електронограмах ядро СЕ з посмуговою облямівкою мало овальну деформовану форму у вигляді інвагінацій. Комплекс Гольджі був слабко виражений, органели слабко візуалізувалися. Ендоплазматична сітка візуалізувалася частково.

Келихоподібні екзокриноцити були розташовані між СЕ з посмугованою облямівкою і без неї, їх кількість у полі зору зменшувалась, оскільки велика частина клітин втратила свою цілісність. На електронограмах апікальна частина клітини була заповнена секреторними гранулами. Зазначимо, що секреторні гранули виходили в просвіт кишки, але ряд гранул мали запустіння і деформацію. Ядро зміщене ближче до базальної мембрани, комплекс Гольджі розташований між ядром і слизовим секретом, також виявлено дуже ущільнену ендоплазматичну сітку.

Клітини Панета не змінювали свою форму, кількість зернистості збільшувалася. Установлено, що структурно ядро мало незначні впинання, комплекс Гольджі зміщений у базальну частину клітини, ендоплазматична сітка розвинута. Характерно те, що у всіх кишкових залозах під дією ГАЗО диференціювалися клітини Панета.

Ендокриноцити були розташовані серед СЕ без облямівки в крипті та поодиноко розташовані серед СЕ з посмуговою облямівкою у ворсинці. Ядро було овальнішої форми і деформоване. Комплекс Гольджі розташовувався пристінково ближче до базальної мембрани. Ендоплазматична сітка місцями мала розширення, розриви; тубули були розгалуженими. Гранули з ендокринним секретом деформовані, в деяких було незначне запустіння, чітко диференціювалися на електронограмі ЕС-, ECL-, Р-клітини.

Статистичний аналіз морфометричних показників ЗТС дванадцятипалої кишки показав, що протягом експерименту вона змінювалася неоднаково. Так, ГАЗО викликає збільшення ЗТС кишки, яке проявляється з 1 по 21 добу експерименту. Починаючи з 3 доби, встановлено суттєве збільшення цього параметра з найбільшим показником на 10-14 доби. При порівнянні з групою інтактних тварин це збільшення виявлялося на 39%. На 30 добу ЗТС кишки зменшилася. Цей показник був більшим, ніж у інтактній групі, але достовірність різниці статистично була несуттєвою при $p>0,05$. Аналізуючи ТСО протягом експерименту, ми виявили характерні зміни. Так, ТСО протягом 2-14 діб збільшувалося. Порівняння з аналогічним показником у інтактній групі виявляло максимальне значення на 14 добу (51%), достовірність різниці була суттєвою при $p<0,05$. Починаючи з 21 по 30 добу ТСО зменшувалася, це зменшення було суттєвим у порівнянні з інтактною групою при $p<0,05$. Вивчаючи середній показник ТПП, виявляли його збільшення з максимальним значенням на 7 добу

(24%) експерименту. Починаючи з 7 до 30 доби цей показник став зменшуватися, але відносно інтактної групи був вірогідно високим при $p<0,05$. Морфометричний аналіз ТМО показав, що з 7 по 30 добу товщина м'язової оболонки збільшувалася. Розглядаючи ці параметри відносно інтактної групи, виявили, що з 3 по 7 добу вони достовірно підвищилися з максимальним значенням на 10 добу (30%) при $p<0,05$. Починаючи з 7 до 30 доби цей показник зменшувався, але відносно інтактної групи був вірогідно високим при $p<0,05$. Товщина серозної оболонки зменшувалася з 1 по 3 добу і досягла мінімального значення на 10-14 доби. Мінімальне значення проявлялося на 10 добу на 19%.

Аналізуючи морфометричні показники ЗТС й оболонок порожньої кишки, ми встановили низку змін, характерних для дванадцятипалої кишки. Так, максимальні значення середніх величин проявлялися зазвичай на 10-14 доби дослідження. На 30 добу ці показники були в межах середніх значень і суттєво не відрізнялися від інтактної групи. ЗТС максимально збільшувалася на 22%; ТСО – на 26%; ТПП – на 64%; ТМО – 11,5%. Товщина серозної оболонки збільшувалася максимально на 2 добу на 63%.

Аналіз відповідних показників ЗТС та оболонок у клубовій кишці показав, що встановлені вище зміни для дванадцятипалої та порожньої кишок також характерні і для неї. Так, максимальні значення середніх величин проявлялися також на 10-14 доби дослідження. На 30 добу ці показники були в межах середніх значень інтактної групи, або суттєво не відрізнялися. ЗТС максимально збільшувалася на 16%; ТСО – на 16%; ТПП – на 64%; ТМО – 14%. Товщина серозної оболонки збільшувалася максимально на 2 добу на 34%.

Отже, реакція морфометричних показників ЗТС тонкої кишки при гострому асептичному запаленні очеревини в щурів проявилася на 10-14 доби дослідження. На 21-30 доби показник був у межах показника інтактної групи щурів або суттєво не відрізнявся від нього.

Кишкові залози одними з перших реагують на запалення, що є компенсаторним механізмом організму. Аналізуючи морфометричні показники, було встановлено, що ЗД у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки протягом дослідження збільшувався, але різниця була вірогідною протягом 3-21 діб із найбільшим значенням її на 14 добу (12%). На 30 добу суттєвої різниці значення цього параметра не виявлено при порівнянні з групою інтактних тварин. Вивчаючи показник ДП у крипті, було виявлено максимальне збільшення на 10 добу (6,6%) дослідження, достовірність різниці між групами була високою ($p<0,05$). На 21 добу показник знизився, але при порівнянні з групою інтактних тварин він був усе ще суттєво вищим. На 30 добу показник вірогідно не відрізнявся від меж показників інтактної групи. Аналізуючи середній показник ВЕ, ми встановили, що йому також притаманні зміни, як і для описаних вище ЗД і ДП кишкових залоз. Тобто збільшення настає на 10 добу дослідження на 18%.

Вивчаючи показник ЗД крипти в слизовій оболонці порожньої кишки, виявили, що протягом 2-21 діб він суттєво збільшується ($p<0,05$). Максимальне значення встановлено на 14 добу (8,9%). На 21-30 доби встановлено зменшення цього параметра. ДП залоз у крипті збільшувався на 2-14 доби з максимальним

значенням на останню (4,8%). Аналіз ВЕ в крипті показав, що максимальне значення було на 14 добу – 14%.

Вивчення залоз клубової кишки показало, що зміни параметрів характерні для дванадцятипалої та порожньої кишок. ЗД кишкових залоз збільшувався на 10-14 доби на 12%. ДП максимально збільшувався на 14 добу (6,7%). На 21-30 доби виявлено зниження параметра. ВЕ крипти на 14 добу збільшувалась на 16%.

Отже, гостре асептичне запалення викликає збільшення ЗД, ДП і ВЕ тонкої кишки в щурів із максимальними значеннями на 10-14 доби дослідження. Зазначимо, що всі показники на 30 добу були в межах інтактної групи або суттєво не відрізнялися.

ГМЦР активно відповідає на запалення, оскільки є регулятором цього процесу. Аналіз артеріальної ланки ГМЦР у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки показав, що на ранніх стадіях запального процесу (1-3 доби) виявляється суттєве зменшення просвіту Ar при порівнянні з групою інтактних тварин - на 11% при $p<0,05$. Протягом 5-21 діб середній діаметр Ar був суттєво більшим у порівнянні з аналогічним показником інтактної групи з найбільшим значенням на 14 добу (22%). На 30 добу суттєвої різниці значення цього параметра не виявлено при порівнянні з групою інтактних тварин. Ka, аналогічно артеріолам, спочатку зменшувалися на 3,2% на 2 добу, а вже на 5-14 доби показник виріс (9% на 14 добу) при порівнянні з інтактною групою при $p<0,05$. Венулярна ланка ГМЦР реагувала поступовим розширенням протягом 2-14 діб із максимальним показником на 14 добу (3,6%) На 30 добу показник знизився до меж показників інтактної групи.

У підслизовому прошарку дванадцятипалої кишки виявлялася загальна тенденція: встановлено, що середній діаметр Ar спочатку суттєво зменшувався протягом 2-3 діб (11,7% на 2 добу), а потім суттєво збільшувався протягом 5-14 діб (34% на 14 добу). На 30 добу показник знизився до меж показників інтактної групи. Обмінна ланка ГМЦР підслизового прошарку дванадцятипалої кишки також мала загальну тенденцію: нами встановлено спочатку зменшення показника на 2-3 доби (3% на 2 добу) і його суттєве збільшення на 5-21 доби (7,8% на 14 добу). Середній діаметр ємнісної ланки ГМЦР підслизового прошарку дванадцятипалої кишки змінювався шляхом збільшення показника на 2-21 доби дослідження (13% на 14 добу).

У м'язовій оболонці дванадцятипалої кишки резистивна й обмінна ланки ГМЦР, як і в слизовій оболонці та підслизовому прошарку, також спочатку зменшувалися на 2-5 доби, а потім збільшувалися з максимальними значеннями на 14 добу. Резистивна ланка – на 8,8% на 2 добу і на 2,3% на 14 добу. Обмінна ланка – 2,6% на 2 добу і 8,3% на 14 добу. Ємнісна ланка характеризувалася збільшенням діаметрів. Максимальні значення виявлялися на 14 добу (2,9%).
Аналіз ГМЦР серозної оболонки дванадцятипалої кишки не показав якоїсь суттєвої різниці.

Вивчаючи показник середнього діаметра ГМЦР порожньої кишки в групі тварин, яким було викликане ГАЗО, виявили загальні тенденції, характерні для всіх оболонок стінки дванадцятипалої кишки. Вони проявляються для

резистивної й обмінної ланок суттєвим зменшенням показника в ранні терміни (2-5 доби) та суттєвим збільшенням його на 14 добу при порівнянні з інтактною групою. Для ємнісної ланки характерне поступове збільшення діаметра із суттєвим максимумом на 14 добу.

Так, у слизовій оболонці Ar – 2,7% на 2 добу й 11% на 14 добу; Ka – 2,4% на 2 добу і 4,9% на 14 добу; Ve – 2,1% на 14 добу. У підслизовому прошарку Ar – 2,9% на 2 добу і 3,4% на 10 добу; Ka – 3,8% на 2 добу і 5,1% на 14 добу; Ve – 4,8% на 5 добу. У м'язовій оболонці Ar – 4,7% на 2 добу і 6 % на 14 добу; Ka – 5,6% на 2 добу й 11% на 7 добу; Ve – 4,5% на 7 добу. У серозній оболонці суттєвої різниці не виявлено.

У клубовій кишці, вивчаючи показник середнього діаметра ГМЦР у групі тварин, яким було викликане ГАЗО, виявили загальні тенденції, характерні для всіх оболонок стінки дванадцятипалої та порожньої кишок. Вони проявляються суттєвим зменшенням показника в ранні терміни (2-5 доби) і суттєвим збільшенням його на 14 добу для резистивної й обмінної ланок при порівнянні з інтактною групою. Для ємнісної ланки характерне поступове збільшення діаметра із суттєвим максимумом на 14 добу.

Так, у слизовій оболонці Ar – 4,7% на 2 добу і 13,4% на 14 добу; Ka – 2,2% на 2 добу і 6,5% на 14 добу; Ve – 7,8% на 14 добу. У підслизовому прошарку Ar – 3,5% на 2 добу і 4,7% на 10 добу; Ka – 5,8% на 2 добу і 6,8% на 10 добу; Ve – 3,9% на 10 добу. У м'язовій оболонці Ar – 4,6% на 2 добу і 4,5% на 5 добу; Ka – 5,7% на 2 добу і 9,5% на 5 добу; Ve – 6,4% на 5 добу. У серозній оболонці суттєвої різниці не виявлено.

Отже, ГАЗО, викликане одноразовим внутрішньоочеревинним уведенням λ-карагінену, призвело до загальних змін стінки тонкої кишки, запустивши морфологічні механізми гострого запалення у вигляді дистрофічних змін із подальшою атрофією стінки. У залозах відбуваються зміни в ЗД, змінюються ДП і ВЕ. Також виявлені відмінності в ГМЦР тонкої кишки в слизовій оболонці, підслизовому прошарку і м'язовій оболонці.

ГАЗО викликало реактивне запалення тонкої кишки, яке проявлялося протягом 2-21 діб із піковими значеннями на 10-14 доби в порівнянні з інтактною групою. Відновлення показників до значень інтактної групи відбувалося на 30 добу або різниця між показниками була несуттєва.

Реакція структурних компонентів тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментальнго асептичного запалення очеревини в щурів. Дослідження тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, тонкої) показало, що СЕ з посмугованою облямівкою та без неї були незміненої призматичної форми і створювали основну масу епітеліального пласту ворсинки і крипти. Посмугована облямівка була представлена численними мікроворсинками.

Ядра СЕ ворсинки і крипти були овальної форми, деякі мали деформації у вигляді випинів та інвагінацій і розташовувалися ближче до базальної мембрани. Комплекс Гольджі слабко візуалізувався, був розташований біля ядра в оточенні

лізосом і секреторних везикул. Ендоплазматична сітка була добре розвинута і не завжди охоплювала ядра, оптична щільність була середньою, на апікальній поверхні цих клітин посмугована облямівка була збережена.

Келихоподібні клітини (екзокриноцити) були розташовані між двома типами СЕ, спостерігалося незначне збільшення їх кількості. Ядро зміщене ближче до базальної частини клітини і мало овальну форму, комплекс Гольджі розташований між ядром і слизовим секретом. Була виявлена добре розвинута ендоплазматична сітка.

При дослідженні зміни з боку клітин Панета спостерігалось збільшення секреторних включень. Установлено, що структурно ядро було без змін, комплекс Гольджі зміщений у базальну частину клітини, ендоплазматична сітка розвинута.

Ендокриноцити в основній своїй кількості були розташовані в крипті та поодиноко розкидані на поверхні серед СЕ з посмугованою облямівкою у ворсинці. Їх кількість між епітеліоцитами не змінилась, але змінилася структура клітини. Ядро стало овальнішої форми, деякі були деформовані, комплекс Гольджі розташовувався пристінково. Гранули з секретом були трохи деформовані, в деяких спостерігалося незначне запустіння, ендоплазматична сітка була розгалуженою, чітко прилягала до ядра. На електронограмі диференціювалися ЕС-, ECL-, Р- клітини.

Глибший аналіз досліджуваних параметрів був проведений за допомогою статистичних методів з метою встановлення статистично достовірних різниць.

Аналіз морфометричного показника ЗТС дванадцятипалої кишки показав, що при порівнянні з інтактною групою максимальне значення цього параметра виявлялося на 10 добу (10%), достовірність різниці статистично була суттєвою. Показник ЗТС на 14-30 доби був у межах аналогічного показника інтактної групи, статистична різниця несуттєва при $p>0,05$. Середнє значення параметра ТСО змінювалося на 2-10 доби шляхом суттєвого збільшення цього показника з максимальним значенням на 5 добу на 15%. На 14 добу цей показник суттєво не відрізнявся від показників інтактної групи при $p>0,05$. ТПП уже на 2-10 доби суттєво збільшувалася з максимальним значенням на 5 добу на 15%. Протягом 14-21 діб експерименту виявлялося зменшення цього показника. У м'язовій оболонці показник товщини вже на 2-3 доби максимально достовірно збільшувався на 2%. На 5 добу він трохи зменшився, але залишався досить високим ($p<0,01$). На 10-21 доби він зменшувався і досягав значень інтактної групи. Товщина серозної оболонки протягом дослідження суттєво збільшувалася на 5 добу - на 10,4%. На 7-14 доби цей показник трохи зменшувався, наближаючись до значень інтактної групи при $p>0,05$. На 30 добу він був у межах інтактної групи.

Статистичний аналіз морфометричних показників ЗТС порожньої кишки показав, що максимальне значення виявлялося на 5 добу – 10%. З 14 по 30 добу дослідження достовірність різниць при порівнянні з інтактною групою була несуттєвою ($p>0,05$). ТСО збільшувалася з максимальним значенням на 5 добу на 7,2%. Середній показник ТПП був достовірно вищим із максимальним значенням

на 5 добу (40%) дослідження при $p<0,05$. Аналіз показника ТМО показав, що він був більшим на 26% на 10 добу при $p<0,05$. Порівнюючи показник товщини серозної оболонки порожньої кишки з аналогічним показником інтактної групи, встановлено, що з 1 по 5 добу він був суттєво більшим – 67% при $p<0,05$.

Дослідження морфометричного показника ЗТС клубової кишки показало, що він збільшувався протягом 2-7 діб дослідження з максимальним значенням на 3 добу – 4%. Показник ТСО збільшувався протягом 2-7 діб дослідження (5 доба – 7,2%) ($p<0.05$). ТПП також збільшувалася з максимальним значенням на 3 добу – 17,5%. ТМО максимально збільшилася на 5 добу – 4,7%. При вивченні показників товщини серозної оболонки клубової кишки ми не виявили достовірних суттєвих змін відносно одне одного між термінами дослідження і групами щурів протягом усього періоду дослідження.

Як уже зазначалося вище, кишкові залози одними з перших реагували на запалення. Статистичний аналіз ЗД крипти у дванадцятипалій кишці показав, що протягом експерименту показник збільшувався з максимальним значенням на 10 добу на 8% при порівнянні з інтактною групою щурів. ДП крипти показав аналогічні зміни з показником ЗД (максимальне збільшення на 10 добу на 5%). Показник ВЕ виявлявся з максимальним значенням на 10 добу і збільшувався на 11%.

Показник ЗД крипти в слизовій оболонці порожньої кишки змінювався шляхом збільшення протягом 2-7 діб дослідження на 8,7%, на 14 добу між групами різниця була несуттєва. Проаналізувавши ДП крипти, виявили, що його вірогідне збільшення було на 2-7 доби з максимальним значенням на 7 добу дослідження - на 3%. Аналізуючи середній показник ВЕ, виявили його збільшення на 7 добу дослідження на 9,9%.

ЗД крипти клубової кишки також змінювався з максимальним збільшенням на 7 добу – 15%. ДП крипти також збільшувався на 10 добу на 4,3% при $p<0,05$. ВЕ збільшувалася на 10 добу на 9,6%.

Отже, введення ККП на тлі ГАЗО викликає збільшення трьох складових у крипті з 2 доби і набирає максимального значенням на 7-10 доби. На 14 добу показник був у межах інтактної групи або суттєво не відрізнявся від неї.

Проведений статистичний аналіз ГМЦР тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) при одноразовому введенні ККП на тлі ГАЗО показав загальну тенденцію. Резистивна й обмінна ланки спочатку спазмувалися (2-3 доби), але зменшення діаметра було несуттєвим. А потім розширювалися на 5-10 доби, і збільшення діаметра було суттєвим. Ємнісна ланка розширювалася, діаметр збільшувався протягом 2-10 діб із максимальними значеннями на 7-10 доби. На 14 добу всі ланки ГМЦР були в межах інтактної групи.

Дванадцятипала кишка. У слизовій оболонці: Ar – 13,4% на 5 добу, Ka – 5,6% на 7 добу, Ve – 5,6% на 7 добу. У підслизовому прошарку: Ar – 23% на 7 добу, Ka – 4,1% на 5 добу, Ve – 11,3% на 5 добу. У м'язовій оболонці: Ar – 1,5% на 7 добу, Ka – 5,3% на 5 добу, Ve – 2,2% на 7 добу. У серозній оболонці суттєвої різниці не виявлено.

Порожня кишка. У слизовій оболонці: Ar – 3% на 7 добу, Ka – 3,5% на 7 добу, Ve – 1,6% на 7 добу. У підслизовому прошарку: Ar – 2,8% на 5 добу, Ka – 3% на 5 добу, Ve – 2,3% на 5 добу. У м'язовій оболонці: Ar – 5,7% на 5 добу, Ka – 5,7% на 7 добу, Ve – 2,7% на 5 добу. У серозній оболонці суттєвої різниці не виявлено.

Клубова кишка. У слизовій оболонці: Ar – 9,6% на 5 добу, Ka – 3,7% на 5 добу, Ve – 5,5% на 5 добу. У підслизовому прошарку: Ar – 6,8% на 7 добу, Ka – 6,2% на 7 добу, Ve – 4,8% на 7 добу. У м'язовій оболонці? Ar – 10% на 7 добу, Ka – 9,3% на 7 добу, Ve – 6% на 5 добу. У серозній оболонці суттєвої різниці не виявлено.

Отже, застосування одноразового підшкірного введення ККП на тлі ГАЗО полягає в обмеженні альтеративних і посиленні репаративних процесів, які викликали всі вищеописані зміни структурних компонентів тонкої кишки.

Механізм протизапального впливу, очевидно, пов'язаний із дією гормонів та інших біологічно активних речовин, що містяться в плаценті, які впливають на "клітини запалення" (лейкоцити, фібробласти, макрофаги, лаброцити, ендотеліоцити), кістковий мозок, мікроциркуляцію, як безпосередньо (через специфічні рецептори), так і опосередковано через медіатори і відповідні рецептори для останніх (Грищенко В.И., Гольцев А.М., 2002).

Лектиногістохімічні особливості стінки тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) в щурів інтактної групи при гострому асептичному запаленні та після одноразового введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального асептичного запалення очеревини. Проведене лектиногістохімічне дослідження дозволило деталізувати морфофункціональні зміни в тонкій кишці (дванадцятипала, порожня, клубова) щурів в умовах експерименту. Так інтенсивність експресії рецепторів сіалоспецифічних лектинів може бути як один із механізмів зміни захисної функції слизово-епітеліального бар'єру. Зміна вуглеводних детермінант глікокаліксу ентероцитів внаслідок запальних процесів може негативно впливати на хімічний склад секрету, функціональну активність ентероцитів із посмугованою облямівкою і без неї та зниження проліферативних процесів. Галактозоспецифічні лектини дозволяють оцінювати стан секретоутворення, дозрівання секреторних гранул і їх виведення в просвіти залоз. Так, галактозоспецифічний лектин HPA на відміну від PNA і SBA виявив посилення експресії від 75% до 100% на 7-14 доби дослідження в V-VII групах тварин, що свідчить про активізацію процесів секретоутворення в клітинах системи ворсинка-крипта за участі вищезгаданих лектинів. У VI групі тварин ми спостерігали зниження експресії рецепторів лектинів, а отже, і секретоутворення в клітинах. .

Фукозоспецифічний (PFA) маркер є вибірковим для оцінки якості слизової секреції келихоподібними клітинами у ворсинці та крипті слизової оболонки стінки тонкої кишки, а манозоспецифічний (LSA) – лише в крипті. Це свідчить, що фукозоспецифічний лектин проявляв сильний ступінь зв'язування тільки з

епітеліоцитами і келихоподібними клітинами у ворсинці, а манозоспецифічний лектин – тільки з келихоподібними клітинами в крипті.

Експресія рецепторів сіалоспецифічних лектинів WGA, SNA є маркерами відновлення захисної функції слизової оболонки тонкої кишки, а саме епітеліоцитів із посмугованою облямівкою і без неї, за рахунок посилення синтезу глікопротеїнів (ферментних систем) збагачених сіалогліканами. Прискорення проліферативних процесів у V-VII групах тварин системи ворсинка-крипта на 75% установлено на 14 добу дослідження. Також установлено відновлення експресії рецепторів лектину WGA у клітинах Панета на рівні 75%, що свідчить про посилення процесів гліколізування на мембранах комплексу Гольджі, синтезу дефензинів та антибактеріального захисту в крипті. Зменшення частоти зв'язування в V експериментальній групі свідчило про пригнічення синтезу і секреції кишкового слизу, що посилювало альтеративні процеси. У VI і VII експериментальних групах реакція експонування рецепторів лектинів посилювалася, що є підтвердженням інтенсивності компенсаторно-захисних механізмів при введенні ККП.

Отже, зміна експресії рецепторів сіалоспецифічних лектинів на поверхні епітеліоцитів слизової оболонки тонкої кишки свідчить про функціональну активність слизово-епітеліального бар'єру. Експонування рецепторів галактозоспецифічних лектинів дозволяють оцінювати стан процесів секретоутворення, ступінь зрілості секреторних гранул і їх виведення у просвіти залоз. Манозоспецифічні лектини можуть слугувати маркерами для оцінки якості слизової секреції епітеліоцитами тонкої кишки.

ВИСНОВКИ

На підставі проведеного комплексного дослідження наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми, яке полягає у визначенні впливу введення кріоконсервованої плаценти на структурно-функціональний профіль тонкої кишки, що реалізується через складні механізми взаємодії зі структурними компонентами органа та має виражений вплив на перебіг гострого асептичного запалення очеревини в щурів.

1. При порівнянні морфологічних і морфометричних показників структурних компонентів тонкої кишки інтактних щурів з аналогічними показниками в щурів контрольних груп достовірність різниці несуттєва ($p>0,05$), тобто сама процедура проведення експерименту (розріз на зовнішній поверхні стегна, впутрішньоочеревинне введення фізіологічного розчину і внутрішньоочеревинне введення фізіологічного розчину з розрізом) не впливає на результати отриманих експериментальних даних. Загальна товщина стінки в інтактних щурів у середньому складає: у дванадцятипалій кишці – 1874,77±16,90 мкм, у порожній – 925,85±13,33 мкм, у клубовій – 1829±7,72 мкм. У відсотках від загальної товщини кишки слизова оболонка складала 75%, підслизовий прошарок – 5%, м'язова – 19%, слизова (адвентиційна) – 1%.

2. Гемомікроциркуляторне русло розташовувалося в оболонках дванадцятипалої, порожньої і клубової кишок інтактної групи, формуючи

сплетення. Зовнішній діаметр кишкових залоз у середньому складав 119,01±2,39 мкм, діаметр їхнього просвіту – 19,54±0,15 мкм, висота епітеліоцитів – 50,58±1,02 мкм. У порожній кишці зовнішній діаметр – 108,9±1,02 мкм, діаметр просвіту – 17,88±0,04 мкм, висота епітеліоцитів – 46,28±0,53 мкм. У клубовій кишці зовнішній діаметр – 118,02±1,77 мкм, діаметр просвіту – 19,38±0,12 мкм, висота епітеліоцитів – 50,16±0,85 мкм. У відсотковому відношенні від зовнішнього діаметра висота епітеліоцитів складала 42%, діаметр просвіту - 16%.

3. Одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти проявляється збільшенням морфометричних показників із 2 по 10 добу з максимальними суттєвими значеннями на 5 добу. Загальна товщина стінки тонкої кишки у дванадцятипалій кишці збільшується на 6% (1979,75±30,71 мкм), у порожній – на 7% (995,14±18,42 мкм), у клубовій – на 6% (1859,75±10,18 мкм). Товщина оболонок у цей термін пропорційно збільшувалася на 7-10% залежно від кишки і проявлялася набряком слизової оболонки, підслизового прошарку та м'язової оболонки. Реакція гемомікроциркуляторного русла проявлялась у збільшенні середніх показників діаметрів (5-7%) усіх його ланок у слизовій оболонці з підслизовим прошарком та м'язовій оболонці з максимальними значеннями на 3-5 доби. Відновлення показників до значень інтактної групи виявляли на 10 добу експерименту.

4. Після введення кріоконсервованої плаценти в кишкових залозах тонкої кишки на 5 добу максимально збільшувалися зовнішній діаметр і висота епітеліоцитів - на 5-7% ($p<0,05$), а діаметр просвіту - лише 2-3% ($p>0,05$). Клітинний склад ворсинок і залоз тонкої кишки змінювався на 3-5 доби, що є морфологічним проявом адаптивно-компенсаторних процесів. Кількість і ультраструктура келихоподібних клітин ворсинок і крипт змінювалися відповідно до посилення процесів слизоутворення, що проявлялося збільшенням їх кількості. Збільшення малодиференційованих камбіальних клітин ворсинок і крипт підтверджує посилення регенераторних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки. Збільшення середньої кількості EC-, ECL- і P-клітин сприяло підвищенню проникності судинної стінки й основної речовини сполучної тканини власної пластинки.

5. Моделювання гострого асептичного запалення очеревини викликало морфофункціональні зміни в структурних компонентах стінки тонкої кишки, які мали стадійний характер. Вони проявлялись альтерацією: дистрофія і десквамація епітеліоцитів ворсинок та залоз; ексудацією: судинна і клітинна реакції у власній пластинці та підслизовому прошарку; репарацією. Збільшення значень середніх величин досліджуваних показників виявляли протягом 3-21 діб із максимальними значеннями на 10-14 доби і терміном реалізації запального процесу на 30 добу.

6. При гострому асептичному запаленні очеревини загальна товщина стінки і товщина оболонок тонкої кишки збільшувалися на 30-40% за рахунок найбільш вираженого набряку підслизового прошарку і серозної (адвентиційної) оболонки. Реакція резистивної й обмінної ланок гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки проявлялася різким зменшенням діаметрів (спазмом) протягом 2-3

діб із максимальним значенням на 3 добу на 6% і 4% (артеріол і капілярів відповідно) при $p<0,05$, а потім - збільшенням середніх показників діаметрів протягом 5-21 діб із максимальними значеннями на 14 добу на 11% і 8% при $p<0,05$. Ємнісна ланка характеризувалася збільшенням середнього діаметра протягом 3-21 діб із максимальним значенням на 14 добу на 6% ($p<0,05$).

7. У кишкових залозах при гострому асептичному запаленні очеревини зовнішній діаметр і висота епітеліоцитів збільшувалися на 15-18% ($p<0,05$), тоді як діаметр просвіту - лише на 2-3% ($p>0,05$) від інтактної групи. Це зумовлено набряком прилеглої сполучної тканини, а поява великої кількості стовпчастих епітеліоцитів без облямівки свідчить про структурну перебудову клітинного складу ворсинок і крипт та посилення процесів проліферації, диференціації і спеціалізації. Реакція дифузної ендокринної системи характеризувалася збільшенням кількості секреторних гранул EC-, ECL- і P-клітин. Відновлення представництва ендокриноцитів відбувалося найповільніше з усіх визначених показників і спостерігалося на 21-30 доби спостереження.

8. Одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини викликає збільшення середніх величин загальної товщини стінки й оболонок тонкої кишки (дванадцятипалої, порожньої, клубової) протягом 3-10 діб із максимальними суттєвими значеннями на 5-10 доби. Середні величини діаметрів резистивної й обмінної ланок гемомікроциркуляторного русла спочатку зменшувалися на 2-3 доби, а потім збільшувалися з максимальним значенням на 10 добу. Ємнісна ланка протягом дослідження характеризувалася дилатацією просвіту венул на 3-5 доби. Відновлення до значень інтактної групи встановлено на 14 добу.

9. При одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини в залозах збільшувалися зовнішній діаметр, висота епітеліоцитів і діаметр просвіту. У ворсинках і криптах виявляли велику кількість стовпчастих епітеліоцитів без посмугової облямівки, малодиференційованих клітин із "фігурами мітозу", що свідчить про посилення процесів проліферації. Кількість EC-, ECL- і P-клітин збільшувалася, що прискорювало судинну реакцію у відповідь на запалення, відновлення структурних компонентів слизової оболонки тонкої кишки і процесів усмоктування та пристінкового травлення вже на 14 добу.

10. При зондуванні слизової оболонки відділів тонкої кишки комплексом галактозоспецифічних лектинів HPA, PNA і SBA, лектин HPA на відміну від PNA і SBA виявив посилення експресії від 75% до 100% на 7-14 доби дослідження, що свідчить про активізацію синтезу глікопротеїнових комплексів (ферментних систем) в клітинах ворсинок і крипт у V та VII групах тварин з перевагою у їх складі вуглеводних детермінант у вигляді αNAcDGal; у VI групі тварин експресія була дуже слабка або не виявлялася зовсім. Фукозоспецифічний лектин PFA є вибірковим маркером для оцінки якості слизової секреції келихоподібними клітинами у ворсинці та крипті слизової оболонки стінки тонкої кишки, а манозоспецифічний (LSA) – лише в крипті, для всіх груп.

11. Експресія рецепторів сіалоспецифічних лектинів WGA та SNA є маркером відновлення захисної функції ентероцитів з облямівкою і без облямівки як наслідок інтенсивності синтезу мембранних глікопротеїнів з підвищеним вмістом сіалогліканів. Рівень експресії сіалогліканів до 75% можна розцінювати як поновлення захисних механізмів внаслідок посилення проліферативних процесів у VII групі тварин (14 доба). Паралельно установлено підвищення експресії рецепторів лектину WGA у клітинах Панета на рівні 75%, що свідчить про посилення глікозилювання на мембранах комплексу Гольджі, синтезу дефензинів та відновлення антибактеріального захисту.

12. Корегувальна роль одноразового підшкірного введення кріоконсервованої плаценти на тлі змодельованого гострого асептичного запалення очеревини полягала в тому, що за рахунок біологічно активних речовин плацентарної тканини зменшувалися прояви запалення на стадіях альтерації та ексудації, посилювалися репаративні процеси, на 5-7 діб скорочувалися терміни відновлення структурних компонентів тонкої кишки, уражених запальним процесом.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У роботі представлені основні структурні ознаки і метричні показники, які можуть слугувати критеріями в оцінці морфофункціонального стану тонкої кишки в морфологічних дослідженнях із метою поглибленого розуміння відомих у клінічній практиці хвороб і синдромів, які супроводжувались її дисфункцією.

2. Отримані результати обґрунтовують доцільність використання нових, комплексних методів лікування запальних хвороб тонкої кишки із застосуванням препаратів кріоконсервованої плаценти, з огляду на визначені особливості структурних змін окремих елементів тонкої кишки для забезпечення повноцінного функціонування травного каналу в цілому.

3. Визначені кількісні та якісні зміни структурних компонентів тонкої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти спонукають до подальших доклінічних досліджень її застосування в комплексній терапії запальних хвороб тонкої кишки паралельно із загальноприйнятими протоколами лікування.

4. Розроблені автором методи моделювання гострого асептичного запалення очеревини в щурів, визначення елементів дифузної ендокринної системи на напівтонких зрізах та епоксидних шліфах, виготовлених із тотальних препаратів стінки тонкої кишки, доцільно рекомендувати в практику наукових досліджень для вивчення компенсаторно-пристосувальних реакцій при запальних процесах травного каналу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шепітько К.В. Морфометрична характеристика стінки дванадцятипалої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти у щурів / К.В.Шепітько // Світ медицини та біології. – 2013.-№ 4(42). – С. 117-120. *(входить до переліку РІНЦ)*

2. Спосіб ідентифікації ендокриноцитів шлунково-кишкового тракту на епоксидних шліфах / [В.І. Шепітько, К.В. Шепітько, Г.А. Єрошенко, С.М. Білаш] // Таврический медико-биологический вестник. – 2013.- №1, ч.2 (61). – С. 91-95. *Особисто здобувачем проведено аналіз літературних даних, викладений основний зміст роботи.*

3. Шепітько К.В. Морфометрична характеристика стінки дванадцятипалої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини у щурів / К.В. Шепітько, Ю.Б. Чайковський // Український морфологічний альманах. – 2013. - Т. 11, № 4. – С. 84-87. *Особисто здобувачем проведена морфометрія, описано отримані результати, сформульовані висновки.*

4. Шепітько К.В. Морфометрична характеристика стінки дванадцятипалої кишки при гострому асептичному запаленні черевної порожнини у щурів / К.В. Шепітько, С.М. Білаш // Український морфологічний альманах. – 2013. - Т. 16, №6. – С. 57-59. *Здобувачем проведена морфометрія, описані отримані матеріали, зроблені узагальнення.*

5. Шепітько К.В. Морфометрична характеристика стінки порожньої кишки у щурів при одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти / К.В. Шепітько // Biomedical and biosocial anthropology. – 2014.- № 22. – С. 47-50.

6. Шепітько К.В. Морфометрична характеристика стінки клубової кишки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини у щурів / К.В. Шепітько // Світ медицини та біології. – 2014.-№ 3(45). – С. 158-161. *(входить до переліку РІНЦ)*

7. Шепітько К.В. Характеристика морфометричних параметрів стінки клубової кишки при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти та асептичному запаленні / К.В. Шепітько // Світ медицини та біології. – 2014.- № 4(46). – С. 174-178. *(входить до переліку РІНЦ)*

8. Шепітько К.В. Морфометрична характеристика стінки порожньої кишки при гострому асептичному запаленні черевної порожнини у щурів / К.В. Шепітько, Ю.Б. Чайковський // Світ медицини та біології. –2014.- № 1(43). – С. 157-159. *(входить до переліку РІНЦ) Особисто здобувачем проведений аналіз літературних даних, викладений основний зміст роботи.*

9. Шепітько К.В. Морфометрична характеристика стінки порожньої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини у щурів / К.В. Шепітько, Ю.Б. Чайковський, В.І. Шепітько // Вісник морфології. – 2014.- №1, т. 20.– С. 184-188. *Здобувач брав участь у постановці експерименту, аналізі отриманого матеріалу та розробці загального плану статті.*

10. Шепітько К.В. Вуглеводна специфічність слизової оболонки 12-палої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти та гострому запаленні очеревини у щурів / К.В. Шепітько // Світ медицини та біології . – 2015.- №1(48). – С. 185-190. *(входить до переліку РІНЦ)*

11. Шепітько К.В. Дослідження ступеня зв'язування лектинів в слизовій оболонці 12-палої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого

асептичного запалення очеревини у щурів // К.В. Шепітько / Клінічна анатомія та оперативна хірургія – 2015.- Т.14, №1. – С. 57-61. *(входить до переліку РІНЦ)*
12. Шепітько К.В. Характеристика гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки дванадцятипалої кишки при трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини у щурів / К.В. Шепітько // Світ медицини та біології. – 2015.- Т.11, № 2 (49). – С. 152-156. *(входить до переліку РІНЦ)*
13. Шепітько К.В. Реакція гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки порожньої кишки при трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини у щурів / К.В. Шепітько // Вісник проблем медицини і біології. – 2015. – Вип. 2, т. 4 (121). – С. 225-260. *(входить до переліку РІНЦ)*
14. Шепітько К.В. Вуглеводна специфічність слизової оболонки клубової кишки в нормі і після введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого запалення очеревини у щурів / К.В. Шепітько // Вісник морфології. – 2015.- № 1. – С 156-160.
15. Шепітько К.В. Дослідження ступеня зв'язування лектинів в слизовій оболонці порожньої кишки в нормі і після введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого запалення очеревини у щурів / К.В. Шепітько //. Експерементальна і клінічна медицина – 2015.- № 2. (67) – С. 50-56.
16. Shepitko K.V. Morphometric characteristics of rat small intestine mucosa in single administration of cryopreserved placenta in experimental acute aseptic peritoneal inflammation / K.V. Shepitko // Досягнення медицини та біології. – 2015.- № 1. - С. 100-105.
17. Шепітько К.В. Реакція екзокриноцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки при трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини у щурів / К.В. Шепітько //. Актуальні питання медичної науки та практики – 2015.- № 1. - С. 134-139. *(входить до переліку РІНЦ)*
18. Шепітько К.В. Реакція екзокриноцитів слизової оболонки порожньої кишки при трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини у щурів / К.В. Шепітько //. Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. Т. 15- № 1 (49). – С. 159-198. *(входить до переліку РІНЦ)*
19. Шепітько К.В. Реакція екзокриноцитів слизової оболонки клубової кишки в нормі, при трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини у щурів / К.В. Шепітько // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. - Т. 15, № 1 (49). – С. 159-198. *(входить до переліку РІНЦ)*
20. Шепітько К.В. Характеристика ендокриноцитів тонкої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини в щурів / К.В. Шепітько // Морфологія. – 2015. – Т. 9, №2. – С. 91-94.
21. Шепитько К.В. Морфометрическая характеристика слизистой оболочки тонкой кишки при введении криоконсервированной плаценти у крыс / К.В. Шепитько, В.И.Шепитько // Биологыя ва тиббиет муаммолари. – 2015.-№ 2 (83) –

С. 164-167. *ISSN 2181-5674 (Узбекистан) Особисто здобувачем описано отриманий матеріал, проведені аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки.*

22. Shepitko K. Comparative description of rat small intestine response in aseptic inflammation of peritoneum along with administration of cryopreserved placenta / K. Shepitko, V.Shepitko // European International Journal of Science and Technology. – 2015. - Vol. 4. – P. 106-113. *ISSN 2304-9693 (United Kingdom)*

23. Шепитько К.В. Реакция тонкого кишечника на введение криоконсервированной плаценты при остром асептическом воспалении брюшины у крыс / К.В. Шепитько, В.И. Шепитько // Хирургия. – 2015.- № 2. – С. 22-26. *ISSN 1994-4918 (Азербайджан) Здобувач брав участь у постановці експерименту, аналізі отриманого матеріалу та розробці загального плану статті.*

24. Шепітько К.В. Характеристика структурних компонентів дванадцятипалої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти і гострому асептичному запаленні очеревини у щурів /К.В. Шепітько/ Світ медицини та біології. – 2015. - № 3. (52) – С. 103-107. *(входить до переліку РІНЦ)*

25. Shepitko K. The dynamics of rat ileum mucosa hemomicrocirculatory stream parameters in transplantation of cryopreserved placenta concomitant with acute aseptic peritoneal inflammation / K. Shepitko // European international journal of science and technology. – 2015. - Vol.4, № 7. – P. 70-77. *ISSN 2304-9693 (United Kingdom)*

26. Пат. 81382 Україна, МПК (2013.01) A61D7/00. Спосіб ідентифікації ендокриноцитів шлунково-кишкового тракту на епоксидних шліфах / Шепітько В.І., Костиленко Ю.П., Шепітько К.В., Білаш С.М., Єрошенко Г.А. - № u201300966; заявл. 28.01.13; опубл. 25.06.13, Бюл.№ 12 (2013). *Здобувачем проведено аналіз літератури, здійснена практична апробація та оформлено заявку на патент.*

27. Шепітько К.В. Різниця структурних елементів стінки порожньої кишки при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення порожнини у щурів /Шепітько К.В. // Scientific resources management of countries and regions : International scientific and practical congress, Copenhagen (Denmark) in 18 july 2014. – С. 214-218.

28. Шепітько К.В. Морфометрична характеристика слизової оболонки стінки тонкої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти у щурів / К.В. Шепітько, Ю.Б. Чайковський //Актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії : міжнар. наук.-практ. конф., 24-25 жовт. 2014 р. : тези ; за ред. проф. Ю.Б. Чайковського. – Харків, 2014. – С. 72-74.

29. Шепітько К.В. Характеристика морфометричних параметрів стінки клубової кишки при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти та асептичному запаленні / К.В. Шепітько // Актуальні проблеми функціональної морфології : наук.-практ. інтер. конф. – Полтава, 2014. – С. 174-178.

30. Шепітько К.В. Лектинохімічна характеристика слизової оболонки 12-палої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини у щурів / К.В. Шепітько // Фундаментальна та клінічна

медицина : ІІ міжнар. наук.-практ. конф., 20-22 трав. 2015 р. : тези. – К., 2015. – С. 69-70.
31. Шепітько К.В. Лектинохімічі особливості слизової оболонки 12-палої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти та гострому асептичному запаленні очеревини у щурів / К.В. Шепітько // Природничі читання : ІІ наук.-практ. міжнар. конф., 14-17 трав. 2015 р. : тези. – Буковина, 2015. – С. 161-162.

АНОТАЦІЯ

Шепітько К.В. Морфофункціональна характеристика стінки тонкої кишки в нормі і після введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального асептичного запалення очеревини у щурів. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія. – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України. – Київ, 2015.

Одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти реалізується через складні механізми взаємодії біологічно активних речовин останньої зі структурно-функціональним профілем тонкої кишки, що проявляється потовщенням стінки тонкої кишки внаслідок набряку підслизового прошарку з максимальним значенням показників на 5-7 доби. Установлено збільшення середніх показників діаметрів (5-7%) усіх ланок гемомікроциркуляторного русла з максимальними значеннями на 3-7 доби. Збільшення малодиференційованих камбіальних клітин ворсинок і крипт підтверджує посилення регенераторних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки. Збільшення середньої кількості EC- і ECL-клітин сприяло підвищенню проникності судинної стінки та основної речовини сполучної тканини власної пластинки. На 10 добу досліджувані показники відновлюються до значень інтактної групи.

Корегувальна роль одноразового підшкірного введення кріоконсервованої плаценти на тлі змодельованого гострого асептичного запалення очеревини полягала в тому, що відновлення всіх показників до значень інтактної групи відбувалося на 10-14 доби, зменшуючи прояви запалення на стадіях альтерації та ексудації, посилюючи репаративні процеси, на 5-7 діб скорочуючи терміни відновлення структурних компонентів тонкої кишки, уражених запальним процесом.

Ключові слова: тонка кишка, дванадцятипала, порожня, клубова, кріоконсервована плацента, асептичне запалення, щури.

АННОТАЦИЯ

Шепитько К.В. Морфофункциональная характеристика стенки тонкой кишки в норме и после введения криоконсервированной плаценты на фоне острого экспериментального асептического воспаления брюшины у крыс. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – гистология, цитология, эмбриология. – Национальный медицигнский университет имени А.А.Богомольца МЗ Украины. – Киев, 2015.

Исследование проведено на 194 крысах линии Вистар. Применены общегистологические, гистохимические, электронномикроскопические, реконструктивные, морфометрические и статистические методы исследования.

Установлено, что тонкая кишка интактных крыс по основным морфологическим характеристикам принципиально не отличается от тонкой кишки человека, хотя характеризуется определенными метрическими особенностями.

Однократное подкожное введение криоконсервированной плаценты реализуется через сложные механизмы взаимодействия биологически активных веществ последней и структурно-функционального профиля тонкой кишки, проявляющегося утолщением стенки тонкой кишки (двенадцатиперстной, тощей, подвздошной) за счет незначительного отека подслизистого слоя с максимальным значением показателей на 5-7 сутки (двенадцатиперстная кишка - 1979, 75 ± 30,71 мкм, тощая – 995,14 ± 18,42 мкм, подвздошная – 1859,75 ± 10,18 мкм). Реакция гемомикроциркуляторного русла проявлялась в увеличении средних показателей диаметров (5-7%) всех звеньев в оболочках. Клеточный состав ворсинок и желез тонкой кишки достоверно увеличивался ($p<0,05$) на 3-5 сутки, что является морфологическим проявлением адаптивно-компенсаторных процессов. Увеличение малодифференцированных камбиальных клеток ворсинок и крипт подтверждает усиление регенераторных процессов в слизистой оболочке тонкой кишки. Увеличение среднего количества EC- и ECL-клеток способствовало повышению проницаемости сосудистой стенки и основного вещества соединительной ткани собственной пластинки. На 10 сутки отмечается восстановление исследуемых показателей.

Моделирование острого асептического воспаления брюшины вызывало в структурных компонентах стенки тонкой кишки морфофункциональные изменения, которые имели стадийный характер и проявлялись альтерацией: дистрофия и десквамация эпителиоцитов ворсинок и желез; экссудацией: сосудистая и клеточная реакции в собственной пластинке и подслизистом слое; репарацией и отвечали основным патоморфологическим проявлениям острого энтерита. Реакция гемомикроциркуляторного русла проявлялась в увеличении средних показателей диаметров (5-7%) всех звеньев в слизистой оболочке с подслизистой прослойкой и мышечной оболочке с максимальными значениями на 3-7 сутки. В железах и ворсинках тонкой кишки на фоне увеличения внешнего диаметра и высоты эпителиоцитов наблюдалось уменьшение диаметра просветов, что обусловлено отеком окружающей соединительной ткани, а появление большого количества столбчатых эпителиоцитов без каймы свидетельствует о структурной перестройке клеточного состава ворсинок и крипт и усилении процессов пролиферации, дифференциации и специализации. Реакция диффузной эндокринной системы характеризовалась достоверным увеличением количества EC-, ECL-клеток, максимально на 14 сутки. Восстановление представительства эндокриноцитов происходило медленнее всех определенных показателей и наблюдалось на 21-30 сутки наблюдения. Пиковые значения средних величин исследуемых показателей проявлялись на 3-21 сутки

со сроком реализации воспалительного процесса на 30 сутки (восстановление структурной организации и метрических показателей до значений интактной группы). Некоторые показатели отличались от аналогичных показателей интактной группы и после 30 суток, что свидетельствует о продолжении реализации воспалительного процесса.

Однократное подкожное введение криоконсервированной плаценты на фоне острого асептического воспаления брюшины вызывает увеличение средних величин общей толщины стенки и оболочек тонкой кишки (двенадцатиперстной, тощей, подвздошной) на протяжении 3-10 суток с максимальными существенными значениями на 7-10 сутки. Средние величины диаметров гемомикроциркуляторного русла также имели увеличенный показатель с максимальным значением на 10 сутки и проявлялись спазмом с последующей дилатацией артериол и капилляров, расширением просвета и венул. В железах отмечалось увеличение наружного диаметра и высоты эпителиоцитов и уменьшение диаметра просветов. В ворсинках и криптах оказывалось большое количество столбчатых эпителиоцитов без исчерченной каймы, малодифференцированных клеток с "фигурами митоза", что свидетельствует об усилении процессов пролиферации. Количество EC-, ECL-, P-клеток увеличивалось, что ускоряло сосудистую реакцию в ответ на воспаление. Всё это свидетельствует о восстановлении структурных компонентов слизистой оболочки тонкой кишки, процессов всасывания и пристеночного пищеварения уже на 14 сутки.

При зондировании слизистой оболочки отделов тонкой кишки комплексом лектинов установлено, что галактозоспецифичный лектин HPA свидетельствует об активизации процессов секретообразования в клетках ворсинок и крипт в V и VII группах животных. Фукозоспецифичный (PFA) маркер является выборочным для оценки качества выделяемого слизистого секрета бокаловидными клетками в ворсинке и крипте слизистой оболочки стенки тонкой кишки, а маннозоспецифичный (LSA) – лишь в крипте, для всех групп. Изменения экспрессии рецепторов сиалоспецифичных лектинов WGA, SNA являются маркерами восстановления защитной функции энтероцитов.

Коррегирующая роль однократного подкожного введения криоконсервированной плаценты на фоне смоделированного острого асептического воспаления брюшины заключалась в том, что восстановление всех показателей до значений интактной группы проявлялось на 10-14 сутки, уменьшая проявления воспаления на стадиях альтерации и экссудации, усиливая репаративные процессы, на 5-7 суток сокращая сроки восстановления структурных компонентов тонкой кишки, пораженных воспалительным процессом.

Ключевые слова: тонкий кишечник, двенадцатиперстная, тощая, подвздошная, криоконсервированная плацента, асептическое воспаление, крысы.

Summary

Shepitko K.V. Morphofunctional characteristic of rat normal small intestine wall and after administration of cryopreserved placenta concomitant with aseptic peritoneal inflammation. – Manuscript.

Doctoral thesis in Medicine on Specialty 14.03.09 – Histology, Cytology, Embryology. – A.A. Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine. – Kyiv, 2015.

Single subcutaneous administration of cryopreserved placenta is implemented through the complex mechanisms of its bioactive substances' interaction with structural and functional profile of small intestine, manifested by the enlargement of small intestine wall, caused by the edema of submucous layer with maximum values of the rates on day 5-7. The increase of the average diameter rates (5-7%) of all sections of hemomicrocirculatory stream with maximum values on day 3-7 has been detected. The increase in low-differentiated cambial cells of villi and crypts proves the enhancement of regenerative processes in small intestine mucosa. The increase in average number of EC- and ECL-cells promoted the enhancement of vascular wall permeability and the main substance of connective tissue of the proper plate. The recovery of the studied indices to the rates of intact group has been noted on day 10 of the experiment.

The corrective role of single subcutaneous administration of cryopreserved placenta concomitant with simulated acute aseptic peritoneal inflammation was evident by the fact that the recovery of all indices to the values of the intact group was noted on day 10-14, reducing the manifestations of inflammation at the stages of alteration and exudation, intensifying the reparative processes and shortening the time of the recovery of small intestine structural components, affected by the inflammatory process on day 5-7.

Keywords: small intestine, duodenum, jejunum, ileum, cryopreserved placenta, aseptic inflammation, rats.

Список скорочень:
Ar – артеріола;
Ka – капіляр;
Ve – венула;
ВЕ – висота епітеліоцита крипти;
ГАЗО – гостре експериментальне асептичне запалення очеревини;
ГМЦР – гемомікроциркуляторне русло;
ДП – діаметр просвіту крипти;
ЗД – зовнішній діаметр кишкової залози;
ЗТС – загальна товщина стінки кишки;
ККП – кріоконсервована плацента;
СЕ – стовпчасті епітеліоцити;
ТМО – товщина м'язової оболонки кишки;
ТПП – товщина підслизового прошарку кишки;
ТСО – товщина слизової оболонки кишки.

Пілписано до друку 21.10.2015. Формат 60х90/16. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.
Умови, друк. арк. 0,9.
Тираж 100 прим. Зам. № 267
Тираж здійснено в редакційно-видавничому відділі ВДНЗ України
''Українська медична стоматологічна академія'', 36024, м. Полтава, вул.
Шевченка 23.