

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. Горбачевського**

КОТЛЯРЕНКО Лідія Теодорівна

УДК 616.341-008.8-091.8-099:582.284]-092.9

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ
РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР ТОНКОЇ КИШКИ
В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВЕГЕТАТИВНОГО
ГОМЕОСТАЗУ ЩУРІВ І ЗА УМОВ
ОТРУЄННЯ БІДЮЮ ПОГАНКОЮ**

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора біологічних наук

ТЕРНОПІЛЬ – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор Гнатюк Михайло Степанович, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, професор кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією та ортопедією

Офіційні опоненти:

доктор біологічних наук, професор **Піскун Раїса Петрівна**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри медичної біології, паразитології та генетики;

доктор біологічних наук, професор **Мислицький Валентин Францович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри фізіології;

доктор медичних наук, професор **Дубінін Сергій Іванович**, вищий державний навчальний заклад "Українська медична стоматологічна академія" МОЗ України, завідувач кафедри медичної біології.

Провідна установа: Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, кафедра анатомії людини, м. Івано-Франківськ.

Захист відбудеться 26 квітня 2007 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медично-му університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових стрільців, 8).

Автореферат розіслано 23 березня 2007 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Однією з важливих проблем сучасної морфологічної науки є з'ясування ремоделювання внутрішніх органів і систем при впливі на організм людини шкідливих чинників, у тому числі токсинів біологічного походження. За даними статистичних звітів щорічно в Україні спостерігається до 1000 отруєнь грибами, які до 10 % закінчуються летально. З усіх отруйних шапкових грибів найважчий клінічний перебіг зумовлює бліда поганка, – найбільш токсичний шапковий гриб на Землі. Вживання її спричинює смерть у 90-95 % випадків отруєння (Молдаван М.Г., Гродзинская А.А., 2002; Слободкін В.І., 2001; Smith J.F., 2005).

Особливістю патогенезу отруєння токсинами блідої поганки є те, що вони, потрапляючи в травний тракт не знешкоджуються, а швидко всмоктуються і призводять до складних морфологічних змін у внутрішніх органах і системах (Діордійчук В.В., 2004; Eyer F. et al., 2004). Проте, проведений аналіз вітчизняних та доступних зарубіжних джерел, а також за твердженнями окремих авторів (Fineschi V. et al., 1996; Дзедман М.І., 1999; Тибінка А.М. і співавт., 2004; Піскун Р.П., 2006), свідчать про відсутність фундаментальних досліджень стосовно вивчення ремоделювання структур тонкої кишки за умови отруєння блідою поганкою. Водночас слід зауважити, що розвиток пристосувально-компенсаторних реакцій організму залежать від типу автономної нервової системи, якій належить важлива роль у підтримці гомеостазу (Волошин О.С., Жук І.Б., 2006; Andersson J., 2005). Дані літератури дозволяють вважати, що функціональні прояви цієї нервової системи організму є генетично детерміновані й можуть безпосередньо впливати на адаптаційні процеси (Осьминин Ф.В. и соавт., 1991; Czura C.J. et al., 2003; Мислицький В.Ф. і співавт., 2005). Проте, є лише окремі повідомлення про взаємозв'язок особливостей вегетативного гомеостазу із характером адаптаційних та дизадаптаційних процесів в організмі індивідууму (Ніколаєва О.В., 2003; Reek S. et al., 2004). Тому при проведенні морфологічних досліджень необхідно враховувати ці особливості, оскільки вони в тій чи іншій мірі можуть впливати на формування клінічного синдрому й визначати лікувальну тактику.

Таким чином, актуальність питання встановлення структурно-функціональних змін тонкої кишки при отруєнні грибами, відсутність наукових робіт, присвячених розкриттю механізмів дії токсинів блідої поганки на частини тонкої кишки залежно від вихідного типу автономної нервової системи є важливим з теоретичної та практичної точки зору. З'ясування взаємозалежних зв'язків між функціональним станом вегетативної регуляції організму й особливостями ураження тонкої кишки токсинами блідої поганки є перспективним щодо можливості розширення і поглиблення знань про патогенетичні механізми цих отруєнь, що є необхідним для розробки методів лікування таких інтоксикацій з врахуванням вегетативного гомеостазу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в межах науково-дослідної роботи "Морфо-функціональні основи адаптаційних процесів в серцево-судинній і травній системах при артеріальній гіпертензії у великому та малому колах кровообігу при різних коригуючих впливах" (№ державної реєстрації 0104U004522) Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Автор даного дослідження є співвиконавцем вказаної науково-дослідної роботи. Тема дисертації затверджена проблемною комісією МОЗ і АМН України "Морфологія людини" (протокол № 72 від 10.03.2006 р.).

Мета дослідження. Встановити морфологічні закономірності ремоделювання структур тонкої кишки в залежності від особливостей вегетативного гомеостазу щурів і за умов отруєння блідою поганкою.

Завдання дослідження:

1. Уточнити структурно-функціональну організацію різних частин тонкої кишки контрольних тварин з різними типами вегетативної регуляції організму.
2. Дослідити морфо-функціональний стан і перебіг адаптаційно-компенсаторних процесів у дванадцятипалій кишці тварин при отруєнні блідою поганкою.
3. Виявити особливості структурно-метаболических змін порожньої кишки при дії на організм білих щурів токсинів блідої поганки.
4. З'ясувати характер і направленість морфо-функціонального стану клубової кишки тварин при отруєнні блідою поганкою.
5. Встановити закономірності перебігу адаптаційно-компенсаторних процесів у частинах ураженої тонкої кишки токсинами блідої поганки залежно від вихідного типу автономної нервової системи дослідних тварин.

Об'єкт дослідження: ремоделювання структур тонкої кишки за умов дії токсинів блідої поганки на організм білих щурів з різними типами вегетативної регуляції.

Предмет дослідження: дванадцятипала, порожня, клубова кишки.

Методи дослідження: гістологічний – для вивчення закономірностей структурної організації стінок неуражених дванадцятипалої, порожньої, клубової кишок, їхніх судин, а також морфогенезу частин тонкої кишки при дії на організм токсинів блідої поганки; морфометричний – для дослідження кількісних характеристик оболонок і судин стінки неуражених та уражених дванадцятипалої, порожньої, клубової кишок; імуноморфологічний – для оцінки стану місцевих імунних реакцій у стінці частин тонкої кишки; інформаційний – для визначення ступеня дезорганізації та нестабільності імуноморфологічних структур слизових оболонок частин тонкої кишки; статистичний – для об'єктивізації одержаних кількісних даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше встановлено залежність структурно-метаболических особливостей стінки неуражених дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок, їхніх судин у білих статевозрілих щурів від особливостей вегетативної регуляції організму. Розкрита патогенетична характеристика виявлених змін при отруєнні токсинами блідої поганки. Так, товщина слизової, м'язової оболонки, довжина, ширина ворсинок, глибина та ширина крипт у дванадцятипалій, порожній і клубовій кишках мають найбільші просторові параметри при домінуванні впливів симпатичного відділу автономної нервової системи, а найменші морфометричні показники перерахованих структур виявлені у дослідних тварин з переважанням парасимпатичних впливів. Уперше доведено, що якісні та кількісні зміни частин ураженої тонкої кишки залежить від особливостей вегетативної регуляції та тривалості дії отрути. Встановлено більш виражені деструктивні зміни складових частин порожньої кишки порівняно з дванадцятипалою та клубовою, особливо через дві доби після отруєння.

Уперше встановлено, що в контрольних тварин з переважанням у вегетативному гомеостазі парасимпатичних впливів у найбільш оптимальних умовах кровопостачання були дванадцятипала, порожня та клубова кишки. Найнижчу пропускну здатність артеріальних судин вказаних частин неураженої тонкої кишки виявлено у білих щурів з домінуванням симпатичних впливів автономної нервової системи, при цьому найбільш виражені зміни виникали в артеріях дрібного калібру, порівняно з артеріями середнього калібру порожньої кишки у цих тварин.

Уперше при дослідженні локальних імунних реакцій встановлено, що найбільше плазматичних клітин з Ig A та найвищий рівень SIg A були в слизовій оболонці неураженої тонкої кишки дослідних білих щурів, де переважали парасимпатичні впливи у вегетативному гомеостазі, а при домінуванні симпатичних – були найнижчими. При дії на організм токсинів блідої поганки відбулися диспропорційні зміни кількості плазматичних клітин з Ig A, Ig M, Ig G, Ig E у слизовій оболонці частин тонкої кишки та істотне зниження SIg A. Виявлені зміни локальних імунних реакцій у досліджуваному органі переважали при домінуванні симпатичних впливів автономної нервової системи.

У змодельованих патологічних умовах ступінь деструктивних, інфільтративних процесів і судинних розладів у стінці дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок найбільш вираженим виявився у дослідних тварин з домінуванням симпатичних впливів вегетативної регуляції організму.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані дані морфометричних та імуноморфологічних досліджень можуть бути використані для діагностики уражень дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок, які об'єктивно оцінюють ступінь патоморфологічних змін названих частин тонкої кишки. Визначення перебігу патологічного процесу суттєво розширюють морфологічні

прояви пристосувально-компенсаторних процесів і можуть бути застосовані в практичній діяльності патогістологів, в науково-дослідних лабораторіях, а також можуть слугувати основою для удосконалення та розробки методів корекції. Отримані результати дисертації впроваджені у навчальний процес при читанні лекцій і проведенні практичних занять Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Буковинського державного медичного університету, Івано-Франківського державного медичного університету, Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського, Одеського державного медичного університету, Луганського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно здійснено інформаційний пошук, аналіз джерел літератури, встановлено актуальність і ступінь вивчення проблеми, сформульовано мету та задачі роботи, обґрунтовано вибір об'єкта та методів дослідження. Дисертантом особисто виконано експериментальне моделювання патології, морфометричні виміри, проведено інформаційний аналіз, статистичну обробку результатів, розроблено основні теоретичні та практичні положення роботи. Дослідження виконані в центральній науково-дослідній лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (атестат акредитації № 001488 від 3.10.2003 р.). Здобувачем особисто написані всі розділи дисертації, аналіз та узагальнення, обґрунтування висновків. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використано фактичний матеріал, отриманий дисертантом у процесі виконання досліджень.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднено на III Національному конгресі геронтологів і геріатрів України (Київ, 2000), VI-VII Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2002, 2003), науково-практичній конференції "Організація токсикологічної допомоги в Україні" (Київ, 2002), міжнародній науково-практичній конференції "Сучасна гастроентерологія: питання діагностики та лікування" (Харків, 2002), Міжнародній конференції, присвяченій пам'яті професора І.В. Шостаковської (Львів, 2002), науково-практичній конференції з міжнародною участю "Сучасні аспекти хронобіології і хрономедицини" (Чернівці, 2002), конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження професора фізіології, академіка Р.О. Файтельберга (Одеса, 2003), науково-практичних конференціях "Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України" (Київ, 2003, 2005), науковій конференції "Гістологія та ембріогенез периферійної нервової системи" (Київ, 2004), VI Міжнародній науково-практичній конференції морфологів України (Львів, 2004), першій всеукраїнській науковій конференції "Карповські читання" (Дніпропетровськ, 2004), міжнародній конференції "Клітинні і субклітинні механізми функціонування травної системи" (Львів, 2004), всеукраїнській науковій конференції

"Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії" (Чернівці, 2004), міжнародній науково-практичній конференції "Біологічні основи продуктивності та здоров'я тварин" (Львів, 2004), всеукраїнській науково-практичній конференції "Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій" (Чернівці, 2004), IV Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю (Чернівці, 2004), підсумкових наукових конференціях Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (Тернопіль, 2004, 2005), всеукраїнській науково-практичній конференції "Організаційні, медико-фармацевтичні та методичні аспекти медицини катастроф" (Тернопіль, 2005), міжнародній науковій конференції "Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва" (Львів, 2005), 2-й міжнародній науково-практичній конференції "Альянс наук: учений - ученому" (Дніпропетровськ, 2005), 2-й міжнародній науково-практичній конференції "Спецпроект: анализ научных исследований" (Дніпропетровськ, 2005), науково-практичній конференції "Современные проблемы и пути решения в науке, транспорте, производстве и образовании" (Одеса, 2005).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 43 наукові праці (7 – самостійні), з них 23 – у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 деклараційний патент України на винахід, 19 – у матеріалах конгресів, конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 335 сторінках комп'ютерного друку. Складається із переліку умовних скорочень, вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел, який нараховує 437 найменувань, додатків. Робота включає 43 таблиці і 55 рисунків. Бібліографічний опис джерел літератури, ілюстрації та додатки викладені на 67 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Для досягнення мети і реалізації поставлених завдань дослідження виконане на 186 безпородних щурах-самцях репродуктивного віку масою 190-210 г. Усі втручання та забій проводилися з дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах (2001). Комісією з питань біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 10 від 18 квітня 2006 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Згідно з поставленими задачами були проведені наступні експерименти: на 30 щурах вивчено токсичність блідої поганки (екстракту гриба), ступінь токсичності оцінювали за летальністю отруєних тварин; на 49 щурах вивчено функціональний стан типу вегетативної регуляції організму та досліджено морфо-функціональні особливості частин неураженої тонкої кишки цих тварин залежно від їхнього вегетативного гомеостазу. На 107 щурах досліджено структурно-метаболічні зміни частин

тонкої кишки залежно від особливостей вегетативної регуляції організму та за умов отруєння токсинами блідої поганки, які були розділені на три групи: 1-а – включала тварин зі збалансованим впливом симпатичної та парасимпатичної ланок автономної нервової системи, 2-а – з переважанням у вегетативному гомеостазі парасимпатичних впливів, 3-я – з домінуванням симпатичних впливів нервової системи. Із них 53 білих щури виведено із досліду через 24 години після інтоксикації, а 54 – через 48 годин від початку експерименту. Щурів отруювали внутрішньоочеревинним введенням екстрактів блідої поганки в дозі ЛД₅₀ (170мг/кг), у нашій модифікації (деклараційний патент України на винахід № 55691 А).

Стан вихідного вегетативного гомеостазу вивчали за варіабельністю серцевого ритму. Зняття кардіограми проводили на електрокардіографі ЕК-2Т-02 в однаковий період доби (з 9 до 11 год ранку), після 5-хвилинного перебування тварини в горизонтальному положенні при спокійному диханні. Нами був вибраний двохвилинний запис, інформативність якого підтверджена дослідженнями як мінімально коректна (Лобода О.Ю. і співавт., 2002; Коркушко О.В. і соавт., 2002). Визначення та висновок про вихідний функціональний рівень автономної нервової системи всіх білих щурів здійснювали за допомогою статистичного аналізу варіабельності серцевого ритму за методикою Р.М. Баєвського з співавт. (1984). Евтаназію дослідних тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу.

Вирізані шматочки середніх частин дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Після фіксації матеріал зневоднювали у розчинах етилового спирту й ущільнювали парафіном. Депарафінізовані зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван-Гізона, за методами Маллорі, Вейгерта. Мікропрепарати вивчали за допомогою мікроскопів МБИ-6, МБН-15, "Люмам Р-8" при різних збільшеннях.

Для електронномікроскопічного дослідження шматочки із вказаних частин тонкої кишки фіксували в 2 % розчині чотирьохокису осмію на фосфатному буфері з рН-7,4 та молярною концентрацією 0,1 моль/л. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі УМТП-2, монтували на мідні бленди діаметром 1 мм з формваровою основою. Зрізи товщиною 30-50 нм контрастували у 2 % розчині ураніл-ацетату на 70 ° спирті та сумішшю Рейнольдса і досліджували з допомогою електронних мікроскопів ПЕМ-100 та ЕМБ-100ЛМ.

Гістостереометричні вимірювання здійснювали на гістологічних мікропрепаратах дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок із застосуванням методів і рекомендацій Г.Г. Автанділова (2002). Морфометрію артерій тонкої кишки проводили за методикою С.В. Шорманова (1998) шляхом визначення величини їх зовнішнього та внутрішнього діаметрів, товщини медії,

індекса Вогенворта, висоти ендотеліоцитів, їх діаметри, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм їхнього ураження.

Для виявлення плазматичних клітин з Ig A, Ig M, Ig G, Ig E мікромномні зрізи частин тонкої кишки обробляли моноспецифічними антисироватками проти вказаних класів імуноглобулінів, кон'югованими із ізотіоціанатом флюоресцеїну, застосовуючи прямий метод Кунса з відповідними контролюями, які вивчали за допомогою люмінесцентного мікроскопа "Люмам Р-8". У люмінесцентному світлі підраховували плазматичні клітини, що давали специфічне світіння, на 1 мм² слизової оболонки досліджуваного органа (Дранник Г.П., 1999). Визначення секреторного Ig A у слизовій оболонці частин тонкої кишки проводили методом роздільної імунодифузії в агарі з специфічною сироваткою проти SIg A (Кімакович В.Й. із співавт., 1999; Кривченя із співавт., 2001). Для встановлення ступеня дезорганізації та нестабільності імуноморфологічних структур слизових оболонок тонкої кишки використовували інформаційний метод з визначенням ентропії, відносної ентропії та надмірності (Автандилов Г.Г., 2002).

Отриманий при проведенні морфологічних і функціональних дослідженнях матеріал оброблявся методом варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної величини, похибки середньої арифметичної величини, критерію Стюдента, показника достовірності. Статистична обробка проведена за допомогою програми Excel та пакету програм "Statistica 6,0" (StatSoft, США) на персональному комп'ютері типу IBM. Достовірність різниць встановлювали за критерієм Стюдента при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Морфофункціональна характеристика тонкої кишки білого щура залежно від особливостей вегетативного гомеостазу організму

Дані, отримані в результаті проведеного комплексного морфологічного вивчення стінки неуражених дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок досліджуваних тварин, показали, що їх структура залежить від частини тонкої кишки та типу вегетативної регуляції. Так, товщина слизової оболонки дванадцятипалої кишки була найбільшою в щурів з врівноваженим типом автономної нервової системи становила (527,10 ± 10,20) мкм, у тварин-парасимпатикотоніків – дорівнювала (496,20 ± 7,20) мкм, а в щурів з домінуванням симпатичних впливів – досягала (556,50 ± 10,50) мкм ($p < 0,05$). Це й же показник клубової кишки був найменшим і відповідно становив (321,10 ± 6,60) мкм у 1-ій групі тварин, (302,80 ± 6,10) мкм – в 2-ій групі щурів і (348,70 ± 6,80) мкм – у 3-ій групі тварин ($p < 0,05-0,01$). Встановлено також, що товщина м'язової оболонки, підслизової основи, довжина, ширина ворсинок, глибина та ширина крипт у неуражених дванадцятипалій, порожній і

клубовій кишках досягали найбільших величин в дослідних тварин, де домінували симпатичні впливи автономної нервової системи. В щурів з переважанням у вегетативному гомеостазі парасимпатичних впливів перераховані вище морфометричні параметри цих кишок були найменшими. Товщина підслизової основи досліджуваних частин тонкої кишки найбільшою виявилася у тварин з домінуванням симпатичних впливів нервової системи і в порожній кишці становила $(34,41 \pm 0,89)$ мкм, що статистично достовірно ($p < 0,05-0,01$) було відмінним від таких же показників у щурів зі збалансованим впливом симпатичної та парасимпатичної ланок автономної нервової системи. Це й же морфометричний параметр клубової кишки у тварин-парасимпатикотоніків був майже на 7,6 % меншим від аналогічного в щурів зі збалансованим впливом симпатичних і парасимпатичних впливів у вегетативному гомеостазі, та на 14,3 % нижчим, порівняно з тваринами-симпатикотоніками ($p < 0,05-0,01$).

Відносні морфометричні параметри неуражених дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок (підслизово-слизовий, підслизово-м'язовий індекси, ядерно-цитоплазматичні відношення у покривних епітеліоцитах) залежно від типів вегетативної регуляції не змінювалися, що свідчило про стабільність структурного гомеостазу на органному, тканинному і клітинному рівнях перерахованих неуражених частин тонкої кишки. Морфометричні виміри висоти покривних епітеліоцитів і діаметрів їхніх ядер неуражених дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок у досліджуваних групах білих щурів показали, що найбільшими вони були у тварин 3-ї групи й дорівнювали відповідно $(19,20 \pm 0,21)$ мкм, $(13,82 \pm 0,20)$ мкм і $(12,09 \pm 0,14)$ мкм, а найменшими в білих щурів 2-ї групи – $(18,65 \pm 0,14)$ мкм, $(13,27 \pm 0,17)$ мкм і $(11,65 \pm 0,16)$ мкм. Різниця між наведеними величинами була статистично достовірною ($p < 0,05$). Діаметр ядер і висота покривних епітеліоцитів неуражених частин тонкої кишки білих щурів з врівноваженим типом автономної нервової системи суттєво не відрізнялися від аналогічних показників груп тварин-симпатикотоніків і парасимпатикотоніків.

Відомо, що структурний гомеостаз органів і систем організму відіграє важливу роль у їхньому повноцінному функціонуванні й навіть резистентності до уражень (Саркисов Д.С., 1993), а автономна нервова система займає одне з провідних місць у забезпеченні гомеостатичної рівноваги (Данилов А.Б. и соавт., 1998). Відмінності в структурі артерій частин неураженої тонкої кишки виявлені у тварин з різними типами вегетативного гомеостазу. При цьому досліджувані морфометричні параметри артеріальних судин середнього калібру в щурів вказаних 3-х груп суттєво не відрізнялися між собою. Істотна різниця між досліджуваними морфометричними параметрами виявлена в артеріях дрібного калібру, які є основними у забезпеченні повноцінного кровопостачання органа (Венгер І.К., 1997; Автандилов А.А., 2002). Товщина медії та індекс Вогенворта виявилися найбільшими, а просвіт – найменшим у судинах 3-ї групи контрольних тварин, де домінували симпатичні впливи

вегетативної регуляції організму. Так, в щурів зі збалансованим впливом симпатичної і парасимпатичної ланок автономної нервової системи внутрішній діаметр артерій дрібного калібру дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок відповідно був більшим на 6,9 %, 5,6 %, 6,5 %, а у тварин-парасимпатикотоніків – на 11,9 %, 10,7 %, 11,4% порівняно з аналогічним параметром у щурів-симпатикотоніків ($p < 0,05-0,01$). Морфометричні величини зовнішнього діаметру дрібних артерій в досліджуваних групах тварин суттєво між собою не відрізнялися, що призвело до неоднакових величин індекса Вогенворта. Так, у 3-й групі спостережень даний показник порожньої кишки був вищим на 11,18 % і 20,98 %, порівняно з цим же показником 1-ї та 2-ї груп тварин ($p < 0,01-0,001$). Все це свідчило, що пропускна здатність дрібних артерій частин неураженої кишки була найнижчою в щурів-симпатикотоніків, тобто у них тонка кишка знаходилася в найгірших умовах кровопостачання.

Імуноморфологічними методами встановлено, що особливості локальних імунних реакцій у неуражених дванадцятипалій, порожній і клубовій кишках були неоднаковими й залежали не тільки від досліджуваної частини тонкої кишки, але й від особливостей вегетативного гомеостазу організму. При цьому число плазматичних клітин з Ig A, Ig M, Ig G та Ig E, а також рівень SIg A у слизовій оболонці неураженої дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок переважали в 2-й групі тварин порівняно з 1-ю та 3-ю. Статистично достовірною ($p < 0,05$) була різниця між вказаними показниками 2-ї та 3-ї груп спостережень. Так, у білих щурів зі збалансованим впливом симпатичної та парасимпатичної ланок автономної нервової системи та тварин з домінуванням симпатичних впливів концентрація SIg A в слизовій оболонці неураженої порожньої кишки була меншою відповідно на 4,8 % і 9,2 %, дванадцятипалої – на 5,6 % та 10,0 %, клубової – на 5,8 % і 9,7 % від аналогічного показника в 2-й групі спостереження. Деякі автори (Шварцман Я.С., Хазенсон Я.Ю., 1988; Логинов А.С. и соавт., 1996) вказують, що рівню секреторного імуноглобуліну А, а також стабільності співвідношень між плазматичними клітинами з Ig A, Ig M, Ig G у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту належить основна роль у формуванні їхньої резистентності до різних уражень. Підвищений синтез SIg A в непошкоджених слизових оболонках частин тонкої кишки можна пояснити домінуючими холінергічними впливами, які мали місце в дослідних тварин 2-ї групи.

Структурно-функціональні зміни у частинах тонкої кишки білих щурів при отруєнні блідою поганкою

При дії на організм токсинів блідої поганки істотно змінювалися досліджувані морфометричні показники частин ураженої тонкої кишки. Так, у 1-й групі спостережень, товщина слизової оболонки дванадцятипалої кишки збільшилася з $(527,10 \pm 10,20)$ мкм до $(670,40 \pm 12,60)$ мкм через 24 год від початку експерименту та через 48 год – до $(703,92 \pm 12,40)$ мкм ($p < 0,001$). Необхідно зазначити, що

ці зміни були менш вираженими порівняно з аналогічними морфо-метричними показниками 3-ї групи спостереження. Зростала (але в меншій мірі) в цих патологічних умовах також товщина підслизової основи досліджуваного органа. Так, вказаний морфометричний параметр 1-ї групи спостереження через 24 год після отруєння токсинами блідої поганки становив (46,70 ± 1,50) мкм, а через 48 год – (48,11 ± 1,30) мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися від аналогічного показника контрольної групи ($p < 0,05-0,01$). Товщина м'язової оболонки дванадцятипалої кишки досліджуваних груп білих щурів у цих умовах патології мала тенденцію до стоншення і в 1-й групі спостережень була меншою на 30,49 % (після 24 год отруєння) й на 41,32 % (після 48 год отруєння), а у тварин 3-ї групи – на 32,91 % (після 24 год отруєння) і на 43,28 % (після 48 год отруєння), порівняно з аналогічними величинами в контролі. Оцінкою змін відносних морфометричних величин дванадцятипалої кишки (підслизово-слизовий, підслизово-м'язовий індекси) в даних експериментальних тварин встановлено, що значніші зміни мали місце щодо підслизово-м'язового індексу ($p < 0,001$) і дещо менші – підслизово-слизового індексу ($p < 0,01$).

Аналогічне явище спостерігалось при вивченні стінок порожньої та клубової кишок в умовах змодельованої патології. Так, товщина слизової оболонки порожньої кишки білих щурів 3-ї групи спостереження збільшувалася з (421,50 ± 7,80) мкм до (596,40 ± 9,60) мкм після 24 год отруєння і до (645,96 ± 9,90) мкм після 48 год ($p < 0,001$). Останні величини перевищували контрольні на 41,5 % та 53,25 %. Такий же морфометричний параметр ураженої клубової кишки тварин-симпатикотоніків істотно ($p < 0,001$) перевищував контрольні показники – відповідно на 26,97 % та 35,99 %. Необхідно зазначити, що ці зміни були менш вираженими порівняно з аналогічними показниками тварин-парасимпатикотоніків, але більшими відповідно до експериментальних білих щурів з врівноваженим типом автономної нервової системи.

Відносний об'єм уражених епітеліоцитів порожньої кишки у білих щурів з домінуванням симпатичних впливів нервової системи був найбільшим порівняно з досліджуваними показниками 1-ї та 2-ї груп спостережень. Так, у тварин-симпатикотоніків у даних умовах інтоксикації через 48 год після отруєння вищевказаний показник становив (51,75 ± 2,20) %, що на 8,04 % більше ніж у групі білих щурів, отруєння яких тривало 24 год і в 25,49 разів більше від такого ж параметра в контролі.

Морфометричними методами виявлено, що при дії на організм отрути блідої поганки потовщувалася стінка досліджуваних судин і звужувався їхній просвіт. При цьому більш зміненими виявилися артерії дрібного калібру порівняно із середніми. В отруєних білих щурів з домінуванням симпатичної ланки нервової системи величини зовнішнього діаметру дрібних судин порожньої кишки статистично достовірно відрізнялися від аналогічного показника контрольної групи ($p < 0,001$) і перевищували його відповідно на 24,06 % і 25,40 %, а клубової – на 16,43 % і 14,06 %. Внутрішній

діаметр цих артерій порожньої кишки 3-ї групи спостереження у змодельованих патологічних умовах через 24 год після отруєння знижувався з $(11,65 \pm 0,18)$ мкм до $(8,96 \pm 0,26)$ мкм ($p < 0,001$), тобто на 23,09 % і через 48 год – до $(8,85 \pm 0,24)$ мкм ($p < 0,001$), тобто на 24,03 %, відповідно клубової – через 24 год на 18,10 % і через 48 год – до $(9,30 \pm 0,22)$ мкм ($p < 0,001$), тобто на 19,83 %. Значніші зміни досліджуваних судин спостерігалися після двох діб інтоксикації білою поганкою. Індекс Вогенворта найбільш вираженим був у артеріях дрібного калібру порожньої кишки, який зріс з $(256,36 \pm 6,70)$ % до $(397,20 \pm 6,50)$ % через 24 год після отруєння і $(489,90 \pm 6,90)$ % – після 48 год ($p < 0,001$), вказуючи на те, що виявлені особливості структурної перебудови цих судин мали тенденцію до зниження їхньої пропускної здатності (рис. 1).

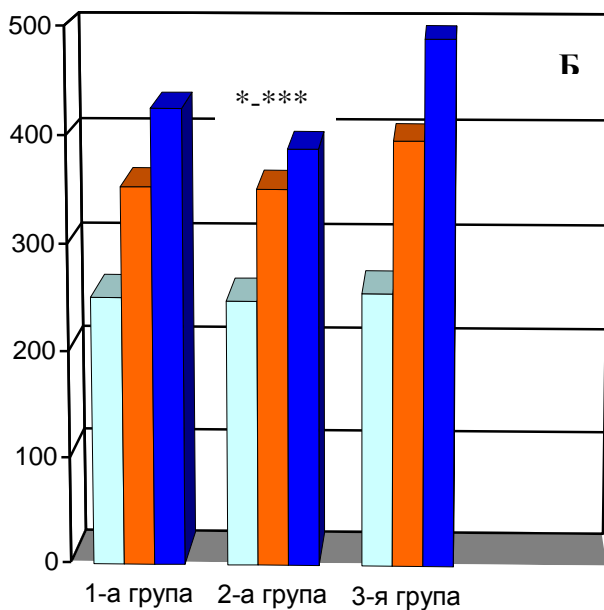
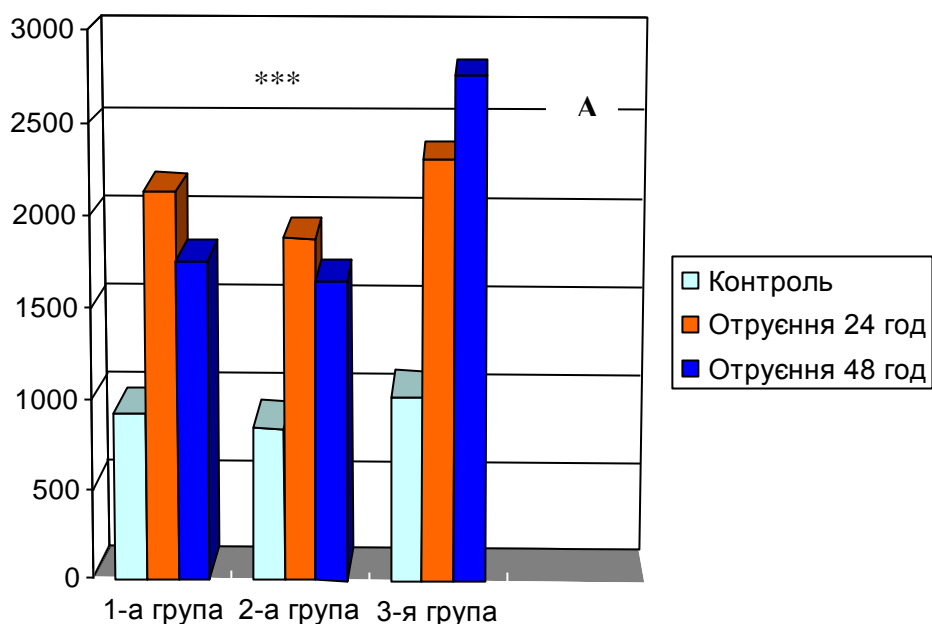


Рис 1. Індекс Вогенворта артерій дрібного (А) та середнього (Б) калібрів порожньої кишки.

Примітка. *-*^{***} - достовірна різниця порівняно з контрольною групою ($p < 0,05-0,001$).

Виявлено також виражені структурні зміни в ендотеліоцитах досліджуваних судин. Сьогодні багато дослідників (Гавриш А.С. и соавт., 1995; Виноградов Н.А., 1997; Флоря В.Г. и соавт., 1998) особливу увагу надають вивченню ендотеліальної дисфункції як патогенетичної ланки багатьох захворювань. У взаємозв'язку між кровоплином і стінкою судин ендотелій є найважливішою структурою, який під впливом токсинів блідої поганки зазнавав істотних структурних змін. Ураження ендотеліоцитів артерій середнього калібру дванадцятипалої, порожньої, клубової кишок при дії на організм токсинів блідої поганки в експериментальних білих щурів 3-ї групи спостережень були менш вираженими порівняно з аналогічними структурами артерій дрібного калібру досліджуваного органа, проте значно більшими ніж в ендотеліоцитах артерій середнього калібру досліджуваних частин тонкої кишки тварин 1-ї та 2-ї груп спостережень.

При отруєнні організму токсинами блідої поганки змінювалися також просторові характеристики ендотеліоцитів дрібних артерій, які найбільше зміненими були в порожній кишці тварин-симпатикотоніків: висота ендотеліоцитів зросла з $(5,82 \pm 0,14)$ мкм до $(6,76 \pm 0,08)$ мкм через 24 год і до $(6,82 \pm 0,09)$ мкм – через 48 год після інтоксикації ($p < 0,001$), й останній морфометричний параметр перевищував аналогічний у контрольній групі на 17,18 %. Діаметр ядер ендотеліоцитів цих артерій в даних умовах експерименту збільшувався до $(4,14 \pm 0,04)$ мкм через добу після отруєння і до $(4,25 \pm 0,05)$ мкм через дві доби після отруєння, тобто на 37,09 % і 40,73 % порівняно з контролем. Суттєві зміни при цьому ядерно-цитоплазматичних відношень свідчили про порушення структурного гомеостазу на клітинному рівні.

При отруєнні організму блідою поганкою у дванадцятипалій, порожній і клубовій кишках спостерігалось зростання кількості плазматичних клітин з Ig M, Ig G, Ig E і зменшення числа плазмоцитів з Ig A та концентрації SIg A. Знайдені зміни були нерівномірними й диспропорційними. Збільшення числа плазмоцитів з імуноглобулінами різних класів спрямоване на захист пошкодженої слизової оболонки досліджуваного органа, а інтенсивне зростання деяких з них та порушення співвідношень між клітинами, що синтезують імуноглобуліни основних класів (Ig A, Ig M, Ig G), свідчило про нестабільність локальних імунних реакцій, а також про суттєве порушення локального імунного гомеостазу. Сказане підтверджувалося зменшенням у слизовій оболонці досліджуваних частин тонкої кишки під дією токсинів блідої поганки числа плазматичних клітин з Ig A та концентрацій SIg A, який забезпечує першу лінію захисту слизових оболонок від агресивної дії різних антигенів. Так, рівень SIg A у слизовій оболонці ураженої дванадцятипалої кишки білих щурів 3-ї

групи істотно ($p < 0,001$) знижувався з $(0,639 \pm 0,016)$ г/л до $(0,456 \pm 0,017)$ г/л після першої доби спостереження й до $(0,415 \pm 0,019)$ г/л – після двох діб отруєння. Порівняно з аналогічним показником у контрольній групі останній був нижчим відповідно на 28,64 % і 35,05 %, що свідчило про істотніше порушення імунного захисного бар'єру слизової оболонки дванадцятипалої кишки при отруєнні токсинами блідої поганки у білих щурів з симпатикотонічним типом вегетативної регуляції. Аналогічні зміни виявлено при дослідженні слизової оболонки ураженої порожньої кишки білих щурів 3-ї групи, які були нижчими на 25,53 % і 43,01 % ($p < 0,001$) порівняно з аналогічним показником у контрольній групі, а також клубової – відповідно були нижчими на 16,3 % і 23,65 %.

Ряд дослідників (Гнатюк М.С., 1997; Кімакович В.Й. і співавт., 1999) стверджують, що плазматичні клітини з Ig G формують другу лінію локального імунного захисту бар'єру слизових оболонок. Результати проведеного дослідження свідчили, що при отруєнні організму блідою поганкою локальні імунні процеси у дванадцятипалій, порожній та клубовій кишках були суттєво зміненими: значно ослаблена перша лінія захисту і порушена друга. При цьому відмічалось не тільки напруження та активація місцевих імунних механізмів, але й певні ознаки дисфункції місцевого імунного гомеостазу слизової оболонки частин тонкої кишки. Останнє підтверджувалося зниженням рівнів SIg A, числа плазматичних клітин з Ig A, порушенням співвідношень між клітинами-продуцентами основних класів імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G), появою імунних комплексів, а також Ig M та Ig G у стінці судин і стромі досліджуваних частин тонкої кишки. Кореляція ступеня порушень місцевих імунних реакцій з глибиною, поширеністю деструктивних, інфільтративних процесів і судинних розладів у стінці ураженої дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок свідчили, що в розвитку змодельованого патологічного процесу важлива роль належала місцевим імунним реакціям. Деструктивні зміни судин гемомікроциркуляторного русла були спричинені в основному імунокомплексними пошкодженнями. У цих судинах спостерігалися різні прояви ураження ендотеліоцитів, а також стази та явища сладж-феномену. Судини, в яких виявляли накопичення імунних комплексів, топографічно розміщувалися в осередках дистрофічних і некробіотичних змін, переважно фібриноїдного набухання та некрозу.

Встановлені прояви імунодефіциту, нестабільності і дисбалансу імунної відповіді ще більше посилювали пошкодження різних структур досліджуваних частин тонкої кишки білих щурів. Переважне ураження порожньої кишки порівняно з дванадцятипалою та клубовою кишками при змодельованій патології можна пояснити тим, що в ній найактивніше проходять процеси всмоктування та виділення, і структури шлунково-кишкового тракту, які активно функціонують, при дії ендогенного чи екзогенного шкідливого фактора пошкоджуються швидше і в більшій мірі

порівняно з тими, які несуть менше фізіологічне навантаження. Локальні імунні реакції найбільш порушеними виявилися у дослідних тварин-симпатикотоніків.

Інтенсивне збільшення числа імуноцитів з Ig M, Ig G, Ig E свідчить про їхню гіперпродукцію, тобто гіперфункцію названих клітин. За даних патологічних умов у білих щурів 3-ї групи число клітин-продуцентів з Ig M зросло в 2,85 раза, Ig G у 4,21 раза, Ig E в 1,18 раза після 24 год отруєння порівняно з контрольною групою, а через 48 год відповідно – Ig M зросло в 3,34 раза, Ig G – у 5,10 раза, Ig E – в 1,74 раза. Відомо, що посилена тривала гіперфункція може призводити до виснаження гіперфункціонуючих структурних елементів та істотного зниження адаптаційних резервів імунних локальних процесів слизової оболонки досліджуваного органа (Пауков В.С. и соавт., 1996).

Сказане також підтверджувалося проведеним інформаційним аналізом. При визначенні показників біологічної інформації, які відображали зміни локальних імунних реакцій у слизовій оболонці порожньої кишки виявлено, що при дії на організм токсинів блідої поганки вони істотно змінювалися. У змодельованих умовах експерименту суттєво зростала інформаційна ентропія (майже в 1,2 раза), на 16,9 % збільшилася відносна ентропія і на 49,6 % знизилася надмірність. Встановлені зміни носіїв досліджуваної біологічної інформації свідчать, що виявлена перебудова локальних імунних реакцій призводила до зниження впорядкованості та виникнення дезорганізації в імуноморфологічних системах слизової оболонки ураженої порожньої кишки. Необхідно також зазначити, що ступінь дезорганізації досліджуваної імуноморфологічної системи корелював із ступенем відхилення інформаційних показників від аналогічних у контролі.

Отже, при отруєнні організму блідою поганкою в слизовій оболонці досліджуваного органа зменшувалася кількість імуноморфологічних структур, які могли повноцінно підтримати порядок і стабільність місцевого імунного гомеостазу. Виявлені зміни також вказували, що локальний імунний захист слизової оболонки при дії на організм токсинів блідої поганки знаходився в стані невизначеності, дезорганізації та нестабільності. При цьому місцева імунна система не була спроможною повноцінно захистити слизову оболонку від пошкоджуючих факторів і підтримати її резистентність на належному рівні.

Патологічні процеси в клітинах, органах і тканинах починаються з пошкодження цих утворів патогенними чинниками. У нашому дослідженні таким патогенним фактором були токсини блідої поганки. При цьому саме пошкодження не було патологічним процесом, а лише причиною і створенням умов для його розвитку. Останній здійснювався власними, присутніми самій ураженій структурі ендogenousними механізмами, які існують на різних структурно-функціональних рівнях організму і мають різні, властиві лише їм механізми. Встановлені нами критерії ступеня уражень частин тонкої кишки на різних рівнях її структурної організації (підслизово-слизовий, підслизово-

м'язовий індекси, ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах та ендотеліоцитах, відносні об'єми уражень вказаних клітин) підтверджують описану вище думку. При цьому токсини блідої поганки представляють собою екзогенний модулятор ендогенезу.

Як відомо, патологічний процес може розвиватися й без продовження патогенної дії, тобто при одноразовому поступленні ураженого екзогенного чинника. Останнє також підтверджувалося проведеними дослідженнями. Токсини блідої поганки поступили в організм один раз і ступінь патогістологічних змін у досліджуваних структурах був більш вираженим при тривалій їх дії.

Інтерес представляють співвідношення між просторовими характеристиками цитоплазми та ядра покривних епітеліоцитів і ендотеліоцитів, які істотно змінювалися в пошкоджених частинах тонкої кишки. Необхідно зазначити, що величина ядерно-цитоплазматичних співвідношень у покривних епітеліоцитах слизової оболонки неуражених дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок і ендотеліоцитів їхніх артерій дрібного й середнього калібрів була різною. Так, у покривних епітеліоцитах вказаний морфометричний показник знаходився в майже однакових межах і коливався від $0,074 \pm 0,004$ у дванадцятипалій кишці 2-ї групи спостереження до $0,093 \pm 0,007$ в клубовій кишці білих щурів-симпатикотоніків, то в названих ендотеліальних судинах дрібного калібру він був значно більшим і знаходився в діапазоні від $0,261 \pm 0,003$ в клубовій кишці тварин 3-ї групи спостереження до $0,273 \pm 0,004$ у порожній кишці щурів-парасимпатиків. Підвищення ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах досліджуваних судин свідчило, що у цих клітинах ядро займало більшу частину цитоплазми порівняно з епітеліоцитами, тобто вказане співвідношення змінене в сторону ядра. У той же час збільшення просторових параметрів ядер порівняно з цитоплазмою вказувало на активність їхньої фізіологічної функції. Отже, ендотеліоцити в досліджуваних судинах частин неураженої тонкої кишки несли більше фізіологічне навантаження порівняно з епітеліоцитами.

Отримані дані дали змогу встановити неоднорідність і різну направленість змін вказаного морфометричного показника в покривних епітеліоцитах слизових оболонок частин тонкої кишки й ендотеліоцитах їхніх артеріальних судин за дії на організм токсинів блідої поганки. При цьому ядерно-цитоплазматичні співвідношення в епітеліоцитах зменшувалися, а в ендотеліоцитах – зростали, що свідчило про порушення клітинного гомеостазу. Це спричинено тим, що просторові параметри ядра і цитоплазми досліджуваних клітин в умовах змодельованої патології змінювалися нерівномірно та диспропорційно. Відомо, що зростання ядерно-цитоплазматичних відношень виявляються в основному при дедиференціюванні клітин, а при диференціюванні вони знижуються (Chilion W., Marcus M., 1997). Ядерно-цитоплазматичні відношення також збільшувалися при дії на клітини токсинів, а в таких умовах знаходяться ендотеліоцити, які безпосередньо контактували з токсинами блідої поганки, що циркулювали в крові дослідних білих щурів. Істотне зниження ядерно-

цитоплазматичних відношень може також свідчити про зрив і поломку клітинного структурного гомеостазу.

У слизовій оболонці уражених дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок частина епітеліоцитів пошкоджена, а ті, що збереглися в цих патологічних умовах, повинні гіперфункціонувати, тобто виконували свою функцію і функцію тих клітин, що уражені та загинули. Даним дослідженням встановлено, що через 24 год і 48 год дії токсинів блідої поганки відносний об'єм уражених епітеліоцитів у частинах тонкої кишки був значно більшим порівняно з ендотеліоцитами артерій дрібного калібру. Описане стверджує, що збережені повноцінні епітеліоцити при змодельованій патології перебували в гірших умовах функціонування порівняно з ендотеліальними клітинами судин і тому попередні структури швидше вичерпували свої резервні можливості адаптації. Виявлена динаміка ядерно-цитоплазматичних відношень у популяціях цих клітин підтверджувала сказане.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичні узагальнення та нове вирішення наукової проблеми, що полягає у встановленні морфологічних закономірностей ремоделювання структур дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок залежно від типів вегетативного гомеостазу організму та при дії токсинів блідої поганки.

1. Структура різних частин неураженої тонкої кишки в білих контрольних щурів залежить від особливостей вегетативної регуляції організму. У тварин з домінуванням симпатичних впливів товщина слизової оболонки вірогідно була більшою на 5,4-8,6 %, порівняно з таким же параметром у щурів-нормотоніків, й відповідно на 12,2-17,44 % – у тварин з переважанням парасимпатичної ланки у вегетативному гомеостазі. Аналогічна зміни спостерігаються при вивченні морфометричних показників товщини м'язової оболонки, довжини, ширини ворсинок, глибини та ширини крипт у неуражених дванадцятипалій, порожній і клубовій кишках.

2. За даними морфометричного дослідження артерій середнього та дрібного калібрів, у найбільш оптимальних умовах кровопостачання знаходилися неуражені дванадцятипала, порожня та клубова кишки в щурів з домінуванням парасимпатичного відділу автономної нервової системи, в яких просвіт дрібних артерій переважав на 4,6-5,0 %, а індекс Вогенворта був меншим на 4,3-5,5 % порівняно з щурами-нормотоніками. Найнижча пропускна здатність досліджуваних артеріальних судин вказаних частин непошкодженої тонкої кишки виявлена у тварин-симпатикотоніків.

3. Локальні імунні реакції різні в дванадцятипалій, порожній та клубовій кишках контрольних білих щурів. У тварин зі збалансованим впливом симпатичної й парасимпатичної ланок автономної

нервової системи та з домінуванням симпатичних впливів концентрація SIg A вірогідно була меншою на 4,8-5,8 % і 9,2-10,0 % від аналогічного показника в щурів парасимпатикотоніків. Найбільше плазматичних клітин з Ig A виявлено в слизовій оболонці вказаних частин тонкої кишки дослідних тварин, де переважали парасимпатичні впливи у вегетативному гомеостазі, а в щурів з домінуванням симпатичної ланки автономної нервової системи названі показники були відповідно нижчими на 9,7 %, 9,1 % та 7,8 %.

4. Отруєння організму дослідних тварин токсинами блідої поганки призводить до виражених деструктивних та інфільтративних процесів у стінці частин тонкої кишки, які найбільш виражені в порожній кишці й залежать від тривалості дії отрути та особливостей вегетативної регуляції. Довжина ворсинок порожньої кишки щурів-нормотоніків після першої доби інтоксикації зростала у 1,5 раза, а після двох діб – в 1,8 раза; у тварин з домінуванням симпатичних і білих щурів з переважанням парасимпатичних впливів автономної нервової системи – відповідно в 1,4-1,5 рази після 24 год та 1,6-1,7 рази після 48 год отруєння. Аналогічні показники ураженої дванадцятипалої кишки тварин були більшими в 1,3-1,5 рази через 24 год після отруєння організму й у 1,4 раза після двох діб, ураженої клубової кишки - в 1,4-1,5 й 1,6-1,7 рази відповідно.

5. Дія на організм токсинів блідої поганки призводить до диспропорційних змін кількості плазматичних клітин з Ig A, Ig M, Ig G, Ig E у слизовій оболонці дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок. Зміни локальних імунних реакцій у дослідних білих щурів статистично достовірно переважали при домінуванні симпатичних впливів автономної нервової системи, й особливо через дві доби після отруєння: в ураженій дванадцятипалої кишці тварин рівень SIg A знижувався на 35,05 %, у порожній кишці – на 43,77 %, в клубовій кишці – на 23,64 %, порівняно з контролем. Найменші зміни цього показника після 48 год інтоксикації були у тварин-парасимпатикотоніків: відповідно нижчими на 26,76 %, 30,34 % і 17,77 % від величин контрольної групи білих щурів.

6. У змодельованих патологічних умовах більш суттєва структурна перебудова спостерігається в артеріях дрібного калібру, порівняно із артеріями середнього калібру в досліджуваних частинах тонкої кишки. Істотне зменшення просвіту цих судин та зростання індексу Вогенворта свідчили про зниження їхньої пропускної здатності та розвиток гіпоксії. Ці зміни найбільш вираженими виявилися в дрібних артеріях порожньої кишки тварин-симпатикотоніків, де індекс Вогенворта після першої доби зріс у 2,2 раза, а після другої – в 2,7 раза.

7. При отруєнні дослідних тварин токсинами блідої поганки виявлено нерівномірне збільшення просторових характеристик ядра та цитоплазми ендотеліоцитів, особливо артерій дрібного калібру, що призводило до порушень ядерно-цитоплазматичних відношень. Остання величина статистично достовірно перевищувала контрольну в 1,44-1,46 рази при вивченні ураженої

порожньої кишки у тварин-симпатикотоніків і відповідно в 1,31-1,32 рази у білих щурів з переважанням парасимпатичної ланки нервової системи.

8. У тварин з домінуванням симпатичних впливів автономної нервової системи відносний об'єм уражених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру порожньої кишки після першої та другої доби отруєння вірогідно зростав у 16,5-16,8 рази, артерій середнього калібру – лише у 7,7-8,1 рази порівняно з контролем. Ступінь деструктивних, інфільтративних процесів і судинних розладів у стінці дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок в умовах змодельованої патології найбільш вираженим виявився в щурів з домінуванням симпатичних впливів вегетативної системи.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Морфометрична оцінка вікових змін дванадцятипалої кишки в експериментальних тварин // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. – 2000. – № 3 (10). – С. 40-43. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні дослідження та обґрунтування отриманих даних, підготовлено матеріал до друку.

2. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Структурно-функціональні паралелі між станом перекисного окислення ліпідів та антиоксидантним захистом й особливостями уражень порожньої кишки при отруєнні організму блідою поганкою // Медична хімія. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 25-28. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано біохімічні та морфологічні дослідження, проведено обґрунтування отриманих даних, сформульовано висновки і підготовлено матеріал до друку.

3. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Місцеві імунні реакції у клубовій кишці в експериментальних тварин при отруєнні блідою поганкою // Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – 2002. – Т. 4, (№ 2). Ч. 1. – С. 24-30. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні втручання, проведено морфологічні дослідження, сформульовано висновки і підготовлено матеріал до друку.

4. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Морфометрична характеристика слизової оболонки частин неураженої тонкої кишки в експериментальних тварин // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. – 2002. – № 1 (16). – С. 68-71. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні дослідження, проведено аналіз отриманих даних, оформлено матеріал до друку.

5. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Морфофункціональна характеристика різних частин тонкої кишки // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. – 2002. – № 4 (19). – С. 59-61. Дисертантом виконано експериментальні

втручання, проведено функціональні дослідження, аналіз отриманих даних, підготовлено матеріал до друку.

6. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Хронобіологічні аспекти уражень дванадцятипалої кишки при отруєнні блідою поганкою // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 3-4. – С. 140-143. Дисертантом зроблено аналіз літератури, проведено функціональні та морфологічні дослідження, аналіз отриманих даних, сформульовано висновки і підготовлено матеріал до друку.

7. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Особливості локальних імунних реакцій у частинах тонкої кишки при отруєнні блідою поганкою експериментальних тварин // Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – 2002. – Т. 4, (№2). Ч. 5. – С. 130-136. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні дослідження, забрано матеріал для морфологічних досліджень, підготовлено матеріал до друку.

8. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Морфометрична оцінка структурно-функціональних змін дванадцятипалої кишки при дії на організм токсинів блідої поганки // Современные проблемы токсикологии. – 2003. – № 3. – С. 63-65. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано морфологічні дослідження, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку.

9. Гнатюк М.С. Виклюк Л.Т. Біохімічні та імунологічні аспекти в патогенезі уражень клубової кишки при отруєнні блідою поганкою // Медична хімія. – 2003. – Т. 5. № 3. – С. 72-75. Дисертантом проведено біохімічні та імунологічні експериментальні дослідження, сформульовано висновки і підготовлено статтю до друку.

10. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Імуноморфологічні зміни у дванадцятипалій кишці при отруєнні блідою поганкою // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – 2003. – Вип. 9. – С. 161-166. Дисертантом зроблено аналіз літератури, проведено імуноморфологічні дослідження, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку.

11. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Локальні імунні реакції в порожній кишці при отруєнні блідою поганкою експериментальних тварин // Науковий вісник Ужгородського університету (Серія: Біологія). – 2003. – Вип. 12. – С. 214-216. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні й імунологічні дослідження, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку.

12. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Структурно-функціональні зміни в порожній кишці експериментальних тварин при отруєнні блідою поганкою // Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – 2004. – Т. 6, (№ 1). Ч. 2. – С. 132-135. Дисертантом забрано матеріал для морфологічних досліджень, сформульовано висновки і підготовлено статтю до друку.

13. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Імуноморфологічний і морфометричний аналізи змін у тонкій кишці при отруєнні блідою поганкою // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Т. III, № 2. Ч. 2. – С. 518-521. Дисертантом проведено експеримент, забрано матеріал для морфологічних досліджень, сформуовано висновки і підготовлено статтю до друку.

14. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Імуноморфологічні зміни в клубовій кишці білих щурів при отруєнні токсинами блідої поганки // Біологія тварин. – 2004. – Т. 6, № 1-2. – С. 291-295. Дисертантом виконані імуноморфологічні дослідження, проведено аналіз отриманих даних, підготовлено матеріали до друку.

15. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Структурна гетерогенність міоцитів м'язової оболонки дванадцятипалої кишки експериментальних тварин // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. – 2004. – № 1-2 (23). – С. 14-18. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні дослідження, проаналізовано отримані дані, оформлено статтю до друку.

16. Котляренко Л.Т. Імунологічні аспекти в патогенезі уражень дванадцятипалої кишки при отруєнні блідою поганкою // Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького – 2005. – Т. 7, № 4 (27). Ч. 2. – С. 127-131.

17. Гнатюк М.С., Котляренко Л.Т. Морфометрична оцінка уражень судинного русла дванадцятипалої кишки при отруєнні блідою поганкою // Гігієна населених місць. – 2005. – № 46. – С. 444-449. Дисертантом виконані морфометричні виміри судинного русла дванадцятипалої кишки експериментальних тварин, проведено аналіз отриманих даних, підготовлено матеріал до друку.

18. Гнатюк М.С., Котляренко Л.Т. Морфометрична оцінка структурних змін м'язової оболонки дванадцятипалої кишки при отруєнні блідою поганкою // Біологія тварин. – 2005. – Т. 7, № 1-2. – С. 285-291. Дисертантом проведений аналіз літературних даних, забрано матеріал для морфологічних досліджень, проведено аналіз отриманих показників, підготовлено статтю до друку.

19. Гнатюк М.С., Котляренко Л.Т., Максимлюк В.І. Структурна перебудова судин клубової кишки дослідних тварин при отруєнні блідою поганкою // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – 2005. – Т. 7, № 3 (26). Ч. 1. – С. 11-17. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні дослідження, узагальнено результати, підготовлено матеріал до друку.

20. Гнатюк М.С., Котляренко Л.Т., Гнатюк Р.М. Особливості ремоделювання артерій тонкої кишки при отруєнні блідою поганкою // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. – 2005. – № 3-4 (25). – С. 16-20. Дисертантом

виконані морфометричні виміри судинного русла тонкої кишки експериментальних тварин, проведено аналіз отриманих даних, підготовлено матеріал до друку.

21. Гнатюк М.С., Котляренко Л.Т. Інформаційний аналіз змін локальних імунних реакцій у порожній кишці при отруєнні блідою поганкою // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології. – 2006. – Вип. 13. – С. 34-39. Дисертантом виконано морфометричні дослідження, аналіз отриманих даних, проведено їх інформаційний аналіз, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку.

22. Гнатюк М.С., Котляренко Л.Т. Особливості структурно-функціональних змін в судинах порожньої кишки при отруєнні організму блідою поганкою // Медична хімія. – 2006. – № 1. – С. 24-28. Дисертантом виконані морфометричні виміри судинного русла порожньої кишки експериментальних тварин, проведено аналіз отриманих даних, підготовлено матеріал до друку.

23. Котляренко Л.Т. Особливості ремоделювання артерій клубової кишки при отруєнні тварин блідою поганкою залежно від вегетативного гомеостазу організму // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. – 2006. – № 2 (29). – С. 49-53.

24. Деклараційний патент на винахід № 55691 А Україна, МКИ 7 О09В23/28. Спосіб моделювання уражень тонкої кишки токсинами блідої поганки / Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. – № 2002043509; Заявл. 26.04.02; Опубл. 15.04.03; Бюл. № 4. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні дослідження, проведено аналіз отриманих даних, оформлено заявку на винахід.

25. Виклюк Л.Т. Морфофункціональні особливості судинного русла частин дванадцятипалої кишки // Матеріали VI Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль, 2002. – С. 263.

26. Виклюк Л.Т., Юзик М.С. Структурні зміни тонкої кишки при отруєнні блідою поганкою // Тези доповідей науково-практичної конференції "Організація токсикологічної допомоги в Україні". – Київ, 2002. – С. 114. Дисертантом виконано експериментальні дослідження, аналіз отриманих даних, підготовлено матеріал до друку.

27. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Структурно-функціональні зміни у стінці порожньої кишки під впливом токсинів блідої поганки // Збірник наукових праць Міжнародної науково-практичної конференції "Сучасна гастроентерологія: питання діагностики та лікування". – Харків, 2002. – С. 17-18. Дисертантом розроблено і виконано морфологічні дослідження, проведено аналіз отриманих даних, підготовлено матеріал до друку.

28. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Структурно-функціональні зміни в тонкій кишці при отруєнні блідою поганкою в залежності від особливостей вегетативної регуляції // Матеріали Міжнародної конференції, присвяченої пам'яті професора І.В. Шостаковської. – Львів, 2002. – С. 53. Дисертантом проведено функціональні дослідження, виконано експериментальні втручання, проведено морфологічні дослідження.

29. Виклюк Л.Т. Структурні зміни відділів тонкої кишки при отруєнні блідою поганкою // Матеріали VII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2003. – С. 223.

30. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Місцеві імунні процеси в тонкій кишці при отруєннях блідою поганкою // Матеріали конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження професора фізіології, академіка Р.О. Файтельберга. – Одеса, 2003. – С. 71-73. Дисертантом виконано експериментальні, імуноморфологічні дослідження, проаналізовано отримані дані, оформлено матеріал до друку.

31. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Структурно-функціональні зміни в клубовій кишці при отруєнні блідою поганкою // Тези доповідей науково-практичної конференції "Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України". – Київ, 2003. – Вип. 5. – С. 135-136. Дисертантом виконано експериментальні втручання, проведено функціональні дослідження, аналіз отриманих даних.

32. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Стан адренергічної іннервації дванадцятипалої кишки при отруєннях токсинами блідої поганки // Матеріали конференції "Карповські читання" – Дніпропетровськ, 2004. – С. 13. Дисертантом зроблено аналіз літератури, проведено функціональні та морфологічні дослідження, аналіз отриманих даних.

33. Гнатюк М.С., Котляренко Л.Т. Морфометрична оцінка структурних змін у клубовій кишці при отруєнні блідою поганкою // Матеріали міжнародної конференції "Клітинні і субклітинні механізми функціонування травної системи". – Львів, 2004. – С. 18. Дисертантом, виконано експериментальні дослідження, забрано матеріал для морфологічних досліджень, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку.

34. Гнатюк М.С., Котляренко Л.Т. Морфофункціональний стан судинного русла порожньої кишки при отруєнні блідою поганкою // Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції "Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій". – Чернівці, 2004. – С. 97-99. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано морфологічні дослідження, сформульовано висновки, підготовлено тези до друку.

35. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Особливості адренергічної іннервації в тонкій кишці при отруєнні блідою поганкою // Матеріали наукової конференції "Гістологія та ембріогенез периферійної

нервової системи". – Київ, 2004. – С. 33. Дисертантом проведено експериментальні та функціональні дослідження, сформульовано висновки, підготовлено тези до друку.

36. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Структурна гетерогенність міоцитів м'язової оболонки тонкої кишки // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. / Тези доповідей всеукраїнської наукової конференції "Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії". – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 44. Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано морфометрію міоцитів м'язової оболонки кишки, підготовлено тези до друку.

37. Виклюк Л.Т., Гнатюк М.С. Вплив отруєння блідою поганкою на структурну перебудову тонкої кишки й на систему регуляції агрегатного стану крові в експериментальних тварин // Матеріали XLVII підсумкової науково-практичної конференції "Здобутки клінічної і експериментальної медицини". – Тернопіль: "Укрмедкнига", 2004. – С.121-122. Дисертантом проведено експериментальне дослідження, забрано матеріал для морфометричного вивчення стінки тонкої кишки, підготовлено матеріал до друку.

38. Котляренко Л.Т. Класифікації отруєнь грибами та отруйних грибів // Збірник наукових праць 2-ї міжнародної науково-практичної конференції "Альянс наук: учений – ученому". – Дніпропетровськ, 2005. – Т. 3. – С. 19-22.

39. Гнатюк М.С., Котляренко Л.Т. Імуногістохімічні та структурні зміни в тонкій кишці при отруєнні блідою поганкою // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції "Організаційні, медико-фармацевтичні і методичні аспекти медицини катастроф". – Тернопіль: "Укрмедкнига", 2005. – С. 60-62. Дисертантом забрано матеріал для імуногістохімічних досліджень, сформульовано висновки і підготовлено тези до друку.

40. Котляренко Л.Т., Гнатюк М.С. Особливості змін гемомікроциркуляторного русла порожньої кишки дослідних тварин при отруєнні блідою поганкою // Матеріали XLVIII підсумкової науково-практичної конференції "Здобутки клінічної і експериментальної медицини". – Тернопіль: "Укрмедкнига", 2005. – С. 184-185. Дисертантом виконані морфометричні дослідження судин порожньої кишки, проведено аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку.

41. Котляренко Л.Т., Гнатюк М.С. Морфометрична оцінка структурних змін артерій тонкої кишки при отруєнні блідою поганкою // Збірка тез науково-практичної конференції "Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України". – Київ, 2005. – С. 180. Дисертантом виконані морфометричні виміри судинного русла тонкої кишки експериментальних тварин, проведено аналіз отриманих даних, підготовлено матеріали до друку.

42. Котляренко Л.Т. Механізм дії отрути *Amanita phalloides* та фармакотерапія цих інтоксикацій // Збірник наукових праць матеріалів науково-практичної конференції "Современные

проблемы и пути решения в науке, транспорте, производстве и образовании". – Одеса, 2005. – Т. 11. – С. 26-28.

43. Котляренко Л.Т. Amanita phalloides (бліда поганка): хімічний склад отрути та механізм її дії на організм // Збірник наукових праць другої науково-практичної конференції "Спецпроект: анализ научных исследований". – Дніпропетровськ, 2005. – Т. 3. – С. 12-16.

АНОТАЦІЯ

Котляренко Л.Т. Морфологічні закономірності ремоделювання структур тонкої кишки в залежності від вегетативного гомеостазу щурів і за умов отруєння блідою поганкою. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2007.

Дисертація присвячена вивченню та розкриттю взаємозалежних зв'язків між функціональним типом автономної нервової системи й особливостями ураження тонкої кишки токсинами блідої поганки. Встановлено морфологічні закономірності ремоделювання структур тонкої кишки залежно від особливостей вегетативного гомеостазу щурів і за умов отруєння блідою поганкою. Показано, що отруєння організму дослідних тварин токсинами блідої поганки призводить до виражених деструктивних, інфільтративних процесів у стінці частин тонкої кишки, значних судинних розладів та істотного порушення локального імунного захисту слизової оболонки, які найбільш виражені були в порожній кишці й залежали від тривалості дії отрути та особливостей вегетативної регуляції. Розширено і доповнено патогенетичні механізми досліджуваної патології з врахуванням вегетативного гомеостазу організму.

Ключові слова: тонка кишка, автономна нервова система, токсини блідої поганки, ремоделювання.

АННОТАЦИЯ

Котляренко Л.Т. Морфологические закономерности ремоделирования структур тонкой кишки в зависимости от вегетативного гомеостаза крыс и при условии отравления бледной поганкой. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени доктора биологических наук за специальностью 14.03.01 – нормальная анатомия. Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, Тернополь, 2007.

Диссертация посвящена изучению и раскрытию взаимозависимых связей между функциональным состоянием автономной нервной системы и особенностями поражения тонкой кишки токсинами бледной поганки для расширения и дополнения механизмов исследуемой патологии с учетом вегетативного гомеостаза организма. Установлены морфологические закономерности ремоделирования структур двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок в зависимости от особенностей вегетативной регуляции организма крыс и при условии отравления бледной поганкой.

В результате проведенных исследований установлено, что структура частей непораженной тонкой кишки у контрольных белых крыс зависит от особенностей автономной нервной системы. При этом толщина слизистой, мышечной оболочек, длина, ширина ворсинок, глубина и ширина крипт в непораженных двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишках были наибольшими при доминировании симпатического отдела вегетативного гомеостаза, а наименьшие морфометрические показатели перечисленных структур установлены в опытных животных, где преобладали парасимпатические влияния. В наиболее оптимальных условиях кровоснабжения находились непораженные двенадцатиперстная, тощая и подвздошная кишки у крыс с доминированием парасимпатического отдела автономной нервной системы, что подтверждалось наибольшим просветом названных сосудов и наименьшим индексом Вогенворта. Самая низкая пропускная способность исследуемых артериальных сосудов указанных частей непораженной тонкой кишки обнаружена в животных-симпатикотоников.

Отравление организма опытных белых крыс токсинами бледной поганки приводит к выраженным деструктивным, инфильтративным процессам в стенке тонкой кишки, значительным сосудистым расстройствам и существенным нарушениям локальной иммунной защиты слизистой оболочки, которые наиболее выражены в тощей кишке и зависят от длительности действия токсина и особенностей вегетативной регуляции. Наиболее значительные изменения локальных иммунных реакций в исследуемом органе преобладали в животных при доминировании симпатического отдела автономной нервной системы.

У смоделированных патологических условиях в артериях мелкого и среднего калибров отделов тонкой кишки неравномерно изменялись пространственные характеристики эндотелиоцитов и их ядер, что приводит к нарушению ядерно-цитоплазматических отношений. Указанные структурные изменения преобладали в артериях мелкого калибра тонкой кишки.

Комплексом морфометрических методов установлено, что при отравлении опытных животных бледной поганкой существенно нарушался структурный гомеостаз на органном, тканевом и клеточном уровнях организации двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок, что

подтверждалось динамикой подслизисто-слизистого, подслизисто-мышечного индексов, ядерно-цитоплазматических отношений эпителиоцитов и эндотелиоцитов, относительными объемами поражения этих клеток. Наибольшие деструктивные, инфильтративные процессы и сосудистые расстройства в стенке двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок в условиях смоделированной патологии оказались у крыс с доминированием симпатического отдела автономной нервной системы.

Ключевые слова: тонкая кишка, автономная нервная система, токсины бледной поганки, ремоделирование.

ANNOTATION

Kotlyarenko L.T. Morphological patterns of small intestine structures remodelling depending on vegetative homeostasis of rats under death-cup (*Amanita phalloides*) poisoning. – Manuscript.

The dissertation to for the scientific degree of Doctor of Biology by speciality 14.03.01 – normal anatomy. I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University of Ukrainian Ministry of Public Health, Ternopil, 2007.

Dissertation is dedicated to investigation of correlations between functional status of vegetative nervous system and patterns of affection of small intestine by death-cup toxins. Conductive experimental studies have shown morphological peculiarities of small intestine's structures remodelling of depending on vegetative homeostasis of rats and under death-cup (*Amanita phalloides*) poisoning. Poisoning of experimental animals by death-cup toxins causes significant destructive, infiltrative processes of small intestine wall, marked vascular damage and substantial changes of local immune defence of mucous membrane. They are the most significant in jejunum and depend on duration of toxic action and features of vegetative homeostasis. It was extended understanding of pathogenetic mechanisms of investigated pathology taking into consideration vegetative disbalance of organism.

Key words: small intestine, autonomic nervous system, death-cup toxins, remodelling.