

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

РИБИЦЬКА ЛЮДМИЛА НЕОНІВНА

УДК 616.348-002-099-06:616.345-091.8]-092.9

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ТОВСТОЇ
КИШКИ ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ
ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ОЛІГОПЕПТИДНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

14.03.01 - нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Тернопіль – 2004

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Тернопільській державній медичній академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

Гнатюк Михайло Степанович,

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії.

Офіційні опоненти:

- доктор біологічних наук, професор **Піскун Раїса Петрівна**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри медичної біології, паразитології і генетики;
- доктор медичних наук, професор **Волошин Микола Анатолійович**, Запорізький медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини.

Провідна установа:

Івано-Франківська державна медична академія МОЗ України, кафедра анатомії людини.

Захист відбудеться 22 червня 2004 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 58.601.01 у Тернопільській державній медичній академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Руська, 12).

Автореферат розісланий 20 травня 2004 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор

Боднар Я.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В останні роки ураження товстої кишки мають тенденцію до зростання. Пошкодження даного органа за розповсюдженістю можуть бути віднесені до хвороб цивілізації (Пасієшвілі Л.М., 2001). Роботи багатьох сучасних авторів свідчать про патоморфоз хронічних уражень товстої кишки, тобто зміни патологоанатомічних та клінічних проявів колітів.

Вказаний ріст захворюваності пов'язаний із складною екологічною ситуацією в цілому, хімізацією всіх галузей життєдіяльності людини, зокрема, забрудненням продуктів харчування і води солями важких металів (Златкіна А.Р., 1999, Baron T. H. et al., 1993), які мають здатність кумулюватися в організмі (Зербіно Д.Д. 1997, Янчук В.В., 2001), що призводить до виникнення складних патологічних процесів в товстій кишці (Бондаренко В.М., 1998, Гнатюк М.С., 2000). Існує проблема носійства важких металів та його впливу на травну систему, що викликає занепокоєння вчених світу (Шендеров В.А., 1999; Бажора Ю.І., 2001; Бекельман Н., Пфистер Э., 2001).

В результаті такої складної екологічної ситуації у значній кількості жителів України виявлено хронічні захворювання товстої кишки. На даний час не всі питання патоморфогенезу ураженого органа до кінця висвітлені (Сирцов В.К., 1996; Шевченко Ю.Л., 2002). В зв'язку з цим все більше дослідників цікавляться даною проблемою (Жученко С.П., 1997; Нікуліна І.В., 1997; Слабкий Г.О., 2002).

Свинець - розповсюджена сполука, яка використовується в промисловості, де нерідко зустрічаються хронічні свинцеві отруєння (Зербіно Д.Д., 1997). Дія свинцю на організм відбувається на свинцевих виробництвах і при значній концентрації його у довкіллі, що виникає внаслідок забруднення останнього промисловими відходами, які містять вказану речовину. При цьому в першу чергу страждає шлунково-кишковий тракт (Мамбеєва А.А., 1975).

Не дивлячись на успіхи медицини, досягнуті втіленням в клінічну практику нових методів дослідження та лікування шлунково-кишкового тракту, до цього часу в патогенезі токсичних колітів залишається ще багато суперечливих і навіть не вивчених питань, а профілактика та корекція цих захворювань є одним із важливих завдань клінічної гастроентерології. Медикаментозні препарати, які застосовуються в сучасній терапії хронічних запальних захворювань товстої кишки не завжди ефективні. При їх застосуванні виникає цілий ряд негативних супутніх ефектів (Нейко В.С., 2001; Андрейчин С.М., 2001; Бережна Є.В., 2002). Все це визначає актуальність та важливість вивчення хронічних захворювань кишок токсичного генезу й вдосконалення методів їхньої корекції.

Останнім часом при патології органів травної системи різного походження з великим успіхом застосовуються біологічно активні харчові домішки (БАД), зокрема олігопептидні

препарати (Луговий Б.Л., 2002, Юкало В.Г., 2002). Однак маловивченим залишається вплив олігопептидних препаратів на адаптаційно-компенсаторні процеси в товстій кишці при її токсичних ураженнях.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження є фрагментом планової наукової роботи ЦНДЛ, кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського “Структурно-функціональне обґрунтування магніто-лазерного впливу для профілактики і корекції уражень товстої кишки”, № державної реєстрації 0101U 001312, у виконанні якої автором проведено вивчення структурних змін товстої кишки при токсичній дії на організм ацетату свинцю. Тема роботи затверджена проблемною комісією "Морфологія людини", протокол № 37 від 23 березня 2001 року.

Мета дослідження. З'ясувати закономірності структурних змін товстої кишки при токсичній дії на організм ацетату свинцю та встановити ефективність корекції патологічних процесів за допомогою фізіологічно-активних продуктів протеолізу β-казеїну.

Задачі дослідження:

За допомогою методів кількісної морфології вивчити особливості структурних змін стінки товстої кишки при її токсичному ураженні.

З'ясувати роль судинного русла в патоморфогенезі токсичного пошкодження досліджуваного органа.

Встановити особливості компенсаторно-адаптаційних процесів м'язової оболонки товстої кишки при токсичному ураженні ацетатом свинцю.

Вивчити дію низькомолекулярних β-казеїнових пептидних препаратів на функціонально-структурний стан товстої кишки при токсичному ураженні.

Об'єкт дослідження – реактивність та морфогенез товстої кишки.

Предмет дослідження - слизова та м'язова оболонки, судинне русло товстої кишки при токсичному ураженні, вплив на них β-казеїнових пептидних препаратів.

Методи дослідження - комплекс морфологічних (гістологічних, гістохімічних, електронномікроскопічних, морфометричних, лужної дисоціації гладких міоцитів, ін'єкції судинного русла з наступним просвітленням), статистична обробка цифрових даних. Використання названих методів дало змогу простежити та об'єктивно оцінити структурні зміни в товстій кишці при дії на організм ацетату свинцю та особливості коригуючих впливів на патологічні процеси в ураженому органі низькомолекулярних β-казеїнових пептидних препаратів.

Наукова новизна одержаних результатів. В результаті всестороннього наукового аналізу досліджуваного матеріалу вперше встановлені закономірності структурних змін стінки товстої кишки при токсичній дії на організм ацетату свинцю. Простежено особливості перебудови

просторових характеристик оболонок досліджуваного органа при змодельованому його токсичному ураженні. Кількісними морфологічними методами встановлено, що при тривалому токсичному коліті істотно зменшується товщина слизової оболонки, нерівномірно змінюються аналогічні параметри підслизової основи та м'язової оболонки товстої кишки, що призводить до порушення співвідношень між їхніми морфометричними характеристиками та змін основ структурного гомеостазу на органному рівні структурної організації. Виявлено істотні порушення структурного гомеостазу на тканинному та клітинному рівнях. Вперше проведено морфометрію ізольованих гладких міоцитів м'язової оболонки товстої кишки, виявлено виражену гетероморфність їхніх просторових параметрів. Встановлена інтегрованість, динамічність змін субпопуляцій великих, середніх та малих лейоміоцитів досліджуваної структури в умовах змодельованої патології та при її корекції забезпечують високу пластичність даної системи, тривалість і стабільність адаптаційно-компенсаторних процесів, направлених на збереження моторно-евакуаторної функції даного органа. Досліджено також дію низькомолекулярних β -казеїнових пептидних препаратів на структуру ураженої товстої кишки.

Практичне значення одержаних результатів. Результати дослідження представляють науково-теоретичний інтерес і мають певне практичне значення, оскільки розширюють сучасне уявлення про патогенез та особливості перебігу токсичних уражень товстої кишки. Виявлення позитивного впливу низькомолекулярних пептидних фракцій β -казеїну на перебіг токсичного коліту може служити основою для розробки нових методів корекції структурних змін товстої кишки за зазначеної патології.

Застосовані кількісні морфологічні методи аналізу і отримані з їхньою допомогою результати морфометричних характеристик структур товстої кишки можуть використовуватися для оцінки ступеня патологічних змін досліджуваного органа в морфологічних лабораторіях, а також патогістологічних відділеннях лікувальних закладів.

Розроблене автором дисертації кількісне морфологічне вивчення стінки товстої кишки суттєво розширює діагностичні можливості морфолога і дозволяє логічно пояснити механізми пато- і морфогенезу токсичних уражень досліджуваного органа.

Результати досліджень впроваджено в наукову роботу центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського, науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, практичну роботу прозекторів Тернопільського обласного патологоанатомічного бюро, в навчальний процес кафедр анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Запорізького державного медичного університету, Буковинської державної медичної академії, Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Здобувачем особисто проаналізована наукова література, обґрунтована і визначена тема, складені план та програма дослідження, проведено експерименти. Зроблено гістологічні, гістохімічні та морфометричні дослідження товстої кишки контрольних і експериментальних тварин. Здійснено статистичну обробку, аналіз і узагальнення отриманих результатів. Сформульовано висновки, оформлено та відредаговано дисертацію. У наукових працях опублікованих у співавторстві і в актах впровадження, що стосується науково-практичної новизни використано фактичний матеріал автора.

Апробація результатів дисертації. Основні положення оприлюднені на всеукраїнській науковій конференції “Актуальні питання морфогенезу” (Чернівці, 2001), на 5-му міжнародному медичному конгресі студентів та молодих учених (Тернопіль, 2001), на підсумкових наукових конференціях “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2001, 2002, 2003), на 6-му міжнародному медичному конгресі студентів та молодих учених (Тернопіль, 2002), на міжнародній науковій конференції “Сучасні аспекти оздоровчого харчування” (Дніпропетровськ, 2002), на міжнародній науковій конференції студентів і молодих вчених “Екологічні проблеми міст і промислових зон: шляхи їх вирішення” (Львів, 2003). Апробація дисертації проходила на спільному засіданні кафедр загальної гігієни та екології, гістології та ембріології, оперативної хірургії та топографічної анатомії, патологічної анатомії з курсом судової медицини, медицини катастроф і військової медицини, медичної хімії, анатомії людини, медичної біології, хірургії факультету вдосконалення лікарів, шпитальної терапії № 2, центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського (протокол № 7 від 28 листопада 2003 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, серед них 6 робіт у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України; 13 публікацій у матеріалах конференцій, конгресів, з’їздів; 1 деклараційний патент на винахід.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 155 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, 6 розділів, висновків, списку використаних джерел, який містить 285 найменувань, додатків. Робота ілюстрована 17 таблицями, 35 рисунками. Ілюстрації, таблиці, бібліографічний опис літературних джерел та додатки викладені на 45 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження.

Вивчена товста кишка 102 білих щурів-самців масою тіла 190-210 г. Тварини знаходились у звичайних умовах віварію на стандартному раціоні в приміщенні із сталою температурою 20-22°C. Дослідних щурів розділили на 3 групи. До 1-ї групи увійшли 32 інтактні тварини, що знаходилися

у звичайних умовах віварію і яким внутрішньошлунково вводили фізіологічний розчин. 2-а група включала 37 білих щурів, у яких викликали токсичний коліт внутрішньошлунковим введенням свинцю ацетату у дозі $0,3 \text{ г} \times \text{кг}^{-1}$ маси тіла з додатковим внутрішньоочеревинним введенням 1 % розчину мезатону у дозі $0,05 \text{ мг} \times \text{г}^{-1}$. Мезатон вводили у нижні відділи очеревинної порожнини через день упродовж першого тижня, а свинцю ацетат - упродовж трьох тижнів від початку експерименту (Деклараційний патент на винахід (11) 45593 А (51) 7 G 09 B 23/28). До 3-ої групи входило 33 тварини із змодельованою патологією товстої кишки, яку коригували олігопептидними препаратами, останні вводили внутрішньошлунково в дозі 10 мг/кг на протязі 2-х тижнів. Їх введення розпочинали через 2 тижні від початку досліду. Низькомолекулярні пептидні фракції отримували шляхом протеолізу β -казеїну, використовуючи електрофоретично та хроматографічно чисті субстрати, отримані з препаратів загального казеїну (Луговий Б.Л., 2002).

Після закінчення експерименту здійснювали евтаназію тварин шляхом швидкої декапітації в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. При цьому проводився забір матеріалу для дослідження.

Всі експериментальні дослідження та евтаназію тварин проводили з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), а також у відповідності з „Правилами проведення робіт з експериментальними тваринами”.

При виконанні даних досліджень застосовано комплекс гістологічних, гістохімічних, електронномікроскопічних, морфометричних, математичних та статистичних методів.

Вирізані шматочки товстої кишки фіксували в 10,0% нейтральному та забуференому розчині формаліну, рідинах: Карнуа, Ценкера, в 96° етиловому спирті. Мікротомні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізон, азур-II-еозином, за Вейгертом, Маллорі, толуїдиновим синім, проводили ШПК-реакцію, імпрегнацію сріблом за Гоморі. Мікропрепарати вивчали в мікроскопах МБІ-15 та “Люам Р-8”. Частину забраного матеріалу з кожної групи використовували для отримання ізольованих гладких міоцитів м'язової оболонки.

Матеріал для електронномікроскопічного дослідження проводили за загальноприйнятою методикою. Виготовлялися напівтонкі зрізи, що істотно доповнювало гістологічне вивчення матеріалу. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі УМТП-2, контрастували 2,0 % розчином ураніл-ацетату на 70° етиловому спирті та сумішшю Рейнольдса і досліджували в електронних мікроскопах ЕВМ-100 ЛМ та ПЕМ-100.

У частини тварин вивчали гемомікроциркуляторне русло за допомогою ін'єкції судин туш-желатиноюю сумішшю (Н. А. Джовахишвили и соавт., 1992) а також після імпрегнації заморожених зрізів азотнокислим сріблом (В.В. Куприянов и соавт. 1985). Морфометричні виміри гістологічних зрізів товстої кишки проводили за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15 х ГОСТ 7865-56. При морфометрії визначали товщину слизової оболонки товстої кишки, підслизової

основи, м'язової та серозної оболонки, слизово-підслизовий, підслизово-м'язовий, слизово-м'язовий індекси, відносні об'єми епітеліоцитів, капілярів, капілярно-епітеліальні відношення, висоту покривних епітеліоцитів, діаметр ядер епітеліоцитів, ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах, глибину та ширину крипт, відносний об'єм залозистих тканин та пошкоджених епітеліоцитів, клітинну щільність інфільтрату в глибоких та поверхневих шарах слизової оболонки. В клітинному складі інфільтрату визначали кількість малих та великих лімфоцитів, плазматичних зрілих та незрілих клітин, моноцитів, молодих і зрілих фібробластів, еозинофілів, нейтрофілів, тканинних макрофагів.

Морфометрію дрібних артерій товстої кишки проводили за С.В. Шормановим (1982), враховували зовнішній та внутрішній діаметри артерій, товщину медії, індекс Вогенворта. Визначали також діаметр артеріол прекапілярів, капілярів, посткапілярів, венул і щільність судинного русла на 1мм² тканини.

При морфометрії ізольованих міоцитів слизової оболонки товстої кишки вимірювали їх товщину та довжину, об'єми лейоміоцитів та їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення. Будувалися гістограми розподілу товщини та довжини міоцитів, їхніх об'ємів. Вираховувався також відсоток малих, середніх та великих досліджуваних клітин в усій популяції лейоміоцитів м'язової оболонки товстої кишки, проводився інформаційний аналіз.

Кількісні показники обробляли статистично. Достовірність різниці між порівнювальними величинами визначали з допомогою критерія Стьюдента. Результати досліджень нагромаджені в базі даних і оброблені статистично в "Excel-2000"; текстовий набір - в "Word - 2000" (операційна система Windows-2000).

Дослідження проведені на базі кафедр анатомії людини, оперативної хірургії і топографічної анатомії та ЦНДЛ Тернопільської державної академії ім. І. Я. Горбачевського.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведене комплексне морфологічне дослідження (гістологічними, гістохімічними, електронномікроскопічними, морфометричними, математичними методами) великої кількості експериментального матеріалу дозволило отримати об'єктивну всесторонню інформацію про особливості морфогенезу товстої кишки при токсичному коліті та нові дані про механізми патологічних процесів при цьому. Результати виконаної наукової роботи також дозволили оцінити вплив на адаптаційні та компенсаторні процеси в стінці ураженої товстої кишки казеїнових пептидів.

При змодельованому токсичному коліті у стінці товстої кишки були знайдені явища хронічного запалення. В цих експериментальних умовах спостерігалися чисельні дефекти слизової оболонки досліджуваного органа у вигляді ерозивних та виразкових уражень. Світлооптично виявлялася вогнищева десквамація покривних епітеліоцитів, розширення та повнокров'я судин, явища периваскулярного та слизового набряків, атрофія залозистого апарату. Дифузна

інфільтрація слизової оболонки, підслизової основи і навіть м'язової оболонки лімфоїдними, плазматичними клітинами, еозинофілами. Зустрічалася також гіперплазія лімфоїдної тканини. Місцями спостерігалися периваскуліти та збільшення келихоподібних клітин у криптах слизової оболонки товстої кишки.

Кількісними морфометричними методами встановлено, що в змодельованих патологічних умовах товщина слизової оболонки досліджуваного органа зменшувалася на 17,0 %. Аналогічна просторова величина підслизової основи збільшувалася на 15,7 %. Товщина м'язової оболонки в цих експериментальних умовах також зростала у 1,2 рази.

Вказані зміни морфометричних характеристик слизової оболонки товстої кишки, її підслизової основи та м'язової оболонки призводили до порушень співвідношень між ними, що підтверджувалося динамікою слизово-м'язового, підслизово-слизового, підслизово-м'язового індексів. В умовах змодельованої патології слизово-підслизовий індекс зріс на 40,0 %, слизово-м'язовий на 49,2%, а підслизово-м'язовий зменшився на 5,9 %. Приведені дані свідчать, що при досліджуваному експериментальному ураженні товстої кишки підслизова основа порівняно з слизовою оболонкою виявилася збільшеною, а по відношенню до м'язової оболонки - зменшеною. В той же час просторова характеристика м'язової оболонки порівняно з слизовою суттєво переважала останню.

Описана та морфометрично доведена незбалансована просторова перебудова оболонок ураженої товстої кишки може призвести до порушень кровопостачання, інервації досліджуваних структур, змінювати клітинну полярність. Остання істотно впливає на окислювальні процеси, електричні потенціали, перепади кальцію, зв'язаного з плазматичними мембранами, рН в цитоплазмі клітин (Преснов Е.В. и соавт., 1997).

Слід зазначити що знайдені зміни морфометричних характеристик оболонок ураженої товстої кишки та зміни співвідношень між ними свідчили про суттєве порушення основ структурного гомеостазу на органному рівні (Саркисов Д. С., 1997; Непомнящих Л.М., 2004).

При експериментальному коліті на 22,7 % зменшувалися капілярно-епітеліальні відношення в досліджуваному органі. Висота покривних епітеліоцитів слизової оболонки товстої кишки в змодельованих патологічних умовах знижувалася на 27,5 %, а діаметр їхніх ядер у 1,45 рази. Нерівномірні зміни морфометричних показників епітеліоцитів та їх ядер призводили до істотних порушень ядерно-цитоплазматичних відношень, які також зменшувалися з $(0,0710 \pm 0,0012)$ до $(0,0560 \pm 0,0012)$, $P < 0,001$). В досліджуваних експериментальних умовах глибина крипт товстої кишки знизилася на 23,8 %, а їхня ширина - на 33,9 %. Відносний об'єм залозисті тканини при цьому також зменшився майже на 40,5 %. Описані зміни товщини слизової оболонки товстої кишки, морфометричних параметрів епітеліоцитів, їхніх ядер, відносного об'єму залозистої

тканини, просторових характеристик крипт свідчили, що токсичний коліт супроводжувався атрофічними процесами в названих структурах.

Проведеними дослідженнями встановлено, що клітинна щільність інфільтрату у поверхневих шарах слизової оболонки ураженої товстої кишки зростала у 1,5 рази, а у глибоких - майже у 2,2 рази, а відносний об'єм уражених епітеліоцитів - з $(1,95 \pm 0,03)$ до $(36,40 \pm 0,90)$, тобто у 18,7 рази. Приведені цифрові величини вказували, що токсичне ураження товстої кишки призводило до виражених альтеративних та запальних процесів.

Зовнішній діаметр дрібних артерій ураженої товстої кишки зростав у 1,26 рази, медії - у 1,8 рази, індекс Вогенворта - у 3,12 рази. Просвіт досліджуваних судин в даних умовах патології зменшувався на 29,2 %, а щільність судинного русла - на 8,3 %. Необхідно зазначити, що описані зміни капілярно-епітеліальних відношень, щільності судинного русла, морфометричних характеристик дрібних артерій свідчили про суттєве порушення кровопостачання ураженої товстої кишки.

Світлооптично виявлено, що при змодельованому токсичному коліті не тільки звужувався просвіт артерій та потовщувалися їхні стінки, а й також виникали істотні структурні пошкодження останніх, що посилювало погіршення кровопостачання товстої кишки і призводило до гіпоксії. Останнє явище підтверджувалося проліферацією ендотеліоцитів в судинах, яка має місце при гіпоксичних станах (Саркисов Д.С., 1987; Шульгай А.Г., 2003).

В змодельованих патологічних умовах переважали явища спазму, звуження артеріальних ланок мікроциркуляторного русла та розширення його венозної частини. Останнє призводило до тривалого венозного повнокров'я, яке обумовлює розвиток набряку і довго підтримує стан тканинної гіпоксії (Куприянов В.В. и соавт., 1985). Остання ще більше зумовлює набряк, а також веде до дистрофічних та некробіотичних змін тканин. Це сприяло посиленню запального процесу всіх ланок гемомікроциркуляторного русла та перивазальній тканині і призводило до блоку капілярів і виключення їх з системи кровотоку. Ці явища виявлялися при світлооптичному дослідженні гістологічних препаратів ураженої товстої кишки. Блок капілярів та виключення їх з системи кровотоку є причиною прогресивного руйнування, набухання та деструкції ендотеліоцитів.

При ішемії істотно знижується захисна функція слизової оболонки пошкоджених органів шлунково-кишкового тракту, порушується їхня трофіка, що сприяє прогресуванню патологічних процесів. З іншого боку, покращення кровопостачання та оксигенації тканин органа сприяє нормалізації репаративної активності і навіть зворотньому розвитку різних структурних пошкоджень. При розвитку в стінці порожнистого органа циркуляторної гіпоксії виникають метаболічні зсуви в клітинах. Має місце дефіцит необхідних для відновлення клітин пластичних субстанцій та біологічно активних речовин, порушується енергозабезпечення клітин, яке понижує

регенераторні процеси в стінці порожнистого органа. Частіше всього, при хронічному порушенні кровопостачання порожнистих органів шлунково-кишкового тракту, в них виникають атрофічні процеси.

Слід також зазначити, що в даних експериментальних патологічних умовах суттєво змінювався клітинний склад інфільтрату. При цьому значно збільшувалося число малих лімфоцитів, а також великих лімфоїдних клітин. Останні при токсичному коліті зростали на 8,2 %. Серед великих лімфоїдних клітин з'явилося багато бластних форм, що є показником напруженості локальних імунних реакцій в слизовій оболонці ураженої товстої кишки (Канищев П.А., Сербина Л.Ю., 1991; Гнатюк М.С., 2000; Хаитов Р.М., Панесин Б.В., 2002).

В цих експериментальних умовах в інфільтраті слизової оболонки досліджуваного органа спостерігалось зростання плазматичних клітин, особливо незрілих плазматичних клітин. Останні збільшувалися майже у 4,5 рази. Диспропорційне зростання у складі інфільтрату відсотка вмісту лімфоцитів та різних плазматичних клітин свідчить про те, що локальні імунні процеси відіграють важливу роль у розвитку механізмів пошкодження товстої кишки при токсичних колітах.

Знайдені при експериментальному токсичному коліті порушення співвідношень між збільшеною кількістю малих та великих лімфоцитів, між плазматичними зрілими та незрілими клітинами свідчать про користь вищеописаного. Кореляція ступеня порушення цих клітинних співвідношень з альтеративними, інфільтративними процесами в ураженій товстій кишці та судинними розладами в ній адекватно підтверджувала приведені вище судження.

Дані, отримані при вивченні морфофункціональної організації гладкої мускулатури показали, що в м'язовій оболонці неуразеної товстої кишки зустрічалися міоцити різної довжини та товщини. При цьому діаметри названих клітин коливалися від 3 до 21 мкм. Найбільша кількість міоцитів виявилася з діаметром 9 мкм ($43,0 \pm 2,7$) %. Спектр розподілу довжини міоцитів виявився ще більш варіабельним. Так, довжина досліджуваних клітин коливалася від 55,0 до 440,0 мкм. Найбільша кількість гладких міоцитів при цьому мала довжину 192,5 мкм. Їхня кількість в цих умовах експерименту складала ($25,0 \pm 1,2$) %.

Слід зазначити, що більш об'єктивним, інформативним та адекватним виявився аналіз об'ємних характеристик міоцитів м'язової оболонки товстої кишки. Сказане співпадає з аналогічним твердженням інших дослідників (Автандилов Г.Г., 1990; Зашихин А.Л. и соавт., 1997). Проведеними морфометричними дослідженнями встановлено, що в описаних субпопуляціях міоцитів були різними об'єми ядер. Так, найменшими останні виявилися у великих міоцитах ($198,4 \pm 5,7$) мкм³. Більшими вони були у середніх міоцитах ($220,5 \pm 6,3$) мкм³ і найбільшими у малих субпопуляціях міоцитів ($218,6 \pm 7,2$) мкм³. Знайдена неоднорідність між просторовими характеристиками ядер та цитоплазми різних субпопуляцій міоцитів призводила до різних величин ядерно-цитоплазматичних співвідношень. Останні виявилися найбільшими у

малих міоцитах і складала ($0,112 \pm 0,012$), ще меншими вони були у середніх гладких м'язових клітинах ($0,038 \pm 0,003$) і найменшими у великих міоцитах ($0,022 \pm 0,001$).

Морфометричне вивчення ізольованих гладких міоцитів показало, що при хронічному токсичному ураженні товстої кишки істотно змінювалося представництво в популяції розмірних груп досліджуваних клітин. Так, в названих експериментальних умовах кількість малих міоцитів зменшувалася з 25,6 до 9,7 %, середніх - з 65,3 до 61,5 %. Слід зазначити, що відсоток великих гладких міоцитів зростав з 9,1 до 28,5 %. Збільшувалися також просторові характеристики вказаних субпопуляцій лейоміоцитів. Найбільш зміненими в описаних патологічних умовах виявилися великі міоцити м'язової оболонки пошкодженої товстої кишки. Їхні об'єми зросли при цьому на 10,2 %.

Зростання об'ємних характеристик гладких міоцитів можна пояснити тим, що при свинцевому ураженні стінки товстої кишки частина названих клітин пошкоджується або гине. Функцію цих міоцитів виконують непошкоджені м'язові клітини. При цьому виникає гіперфункція останніх і вони збільшуються в розмірах, тобто - гіпертрофуються (Саркисов Д.С., 1997).

В змодельованих патологічних умовах виявлені неоднакові зміни просторових характеристик ядер міоцитів, що призводило до порушень ядерно-цитоплазматичних відношень. Так, в малих міоцитах вони зменшувалися з ($0,112 \pm 0,012$) до ($0,081 \pm 0,009$). Різниця між цими величинами була статистично достовірною ($P < 0,05$). В середніх міоцитах ядерно-цитоплазматичні відношення змінилися незначно, а у великих гладких м'язових клітинах зросли з ($0,022 \pm 0,001$) до ($0,041 \pm 0,003$), ($P < 0,001$), тобто майже у 1,9 рази.

Слід зауважити, що основу популяції гладких м'язових клітин м'язової оболонки неураженої товстої кишки складають середні міоцити, які незначно змінюються і в умовах патології.

Необхідно сказати, що морфометричний диференційований аналіз виявив різницю не тільки в об'ємах, але й в метаболізмі різних типів лейоміоцитів. Останнє підтверджувалося неоднаковими ядерно-цитоплазматичними відношеннями в малих, середніх та великих міоцитах неуражених та пошкоджених досліджуваних органів. Так, в малих міоцитах товстої кишки інтактних щурів ядерно-цитоплазматичні співвідношення були найбільшими. Більшість дослідників вказують, що ці клітини ще диференціюються і активно синтезують білок (Зашихин А.Л. и соавт., 1997). Середні міоцити становлять зрілу та функціонально активну субпопуляцію. У великих міоцитах неураженої товстої кишки ядерно-цитоплазматичні відношення виявилися найменшими. Деякі дослідники вказують, що в них відсутні ДНК-синтезуючі клітини і відмічається низький рівень цитоплазматичного білку (Зашихин А.Л. и соавт., 1999).

Відомо, що ядро та цитоплазма клітини в деякій мірі відмежовані одне від іншого, але в той же час вони тісно інтегровані і складають разом одну структурно-функціональну систему (Саркисов Д.С., 1997; Збарский И.В., 1998).

На основі всього викладеного можна вважати, що ядерно-цитоплазматичні відношення є важливими параметрами, що відображають не тільки взаємозв'язки між цитоплазмою та ядром, але дозволяють також судити про соматичний цитогенез і функціональний стан клітини. Виділення трьох розмірних субпопуляцій гладких м'язових клітин в м'язовій оболонці товстої кишки можна розглядати як єдиний міобластичний диферон. В останньому малі міоцити представляють групу клітин, що диференціюються. Середні міоцити - це найчисельніша та найстабільніша частина популяції. Кінцеву ланку диферона представляють найбільш диференційовані та зрілі клітини.

Збільшення об'ємних характеристик досліджуваних клітин свідчить про те, що навантаження на них в умовах змодельованої патології зростає. Проявом виявленої гіперфункції клітин є збільшення представництва великих міоцитів у м'язовій оболонці пошкодженої товстої кишки. Отже, при токсичному ураженні товстої кишки в її м'язовій оболонці включаються механізми адаптаційних реакцій, що підтверджується гіперфункцією гладких міоцитів та трансформацією їхньої клітинної популяції.

Результати, отримані при проведенні даних досліджень також дозволяють сказати, що до гладкої м'язової тканини товстої кишки належать міоцити різної спеціалізації. Об'єднання різних за розмірами та метаболізмом клітин, їхня динамічність в умовах змодельованої патології та при корекції свідчать про високу пластичність міоцитів м'язової оболонки товстої кишки.

У фізіології є відоме уявлення про те, що в стані відносного спокою працюють не всі структурні елементи органів (Саркисов Д.С., 1997). Більшість дослідників вважають, що в м'язових органах, м'язових оболонках в кожний даний момент працює лише частина м'язових клітин і дана морфологічна закономірність виражається у варіабельності одноіменних структур. Сказане, а також результати наших досліджень, які підтверджуються мозаїчністю довжини та товщини гладких міоцитів в нормі та їхній підвищеній функції, дозволяють сказати, що міоцити м'язової оболонки товстої кишки знаходяться в стані різної функціональної активності.

Поперемінна робота структурних одиниць, поступове їхнє включення в активну діяльність пов'язана з посиленням функціонального навантаження, збільшення при необхідності їхнього числа та розмірів проходить через всі рівні структурної організації - тканинний, клітинний, ультраструктурний та молекулярний - в якості основного принципу матеріального забезпечення коливання активності живих систем. На кожному із названих рівнів цей принцип проявляється стереотипно, варіює лише вид взаємодіючих структур - клітин, органодів, суборганодних одиниць. Завдяки закону змінної активності функціональних структур кожна частина органа,

клітина, клітинні органели можуть відновлювати свій трофікопластичний потенціал, необхідний для функціонування вже під час виконання роботи.

При цьому патологічна дія стає дискретною у відношенні до окремих функціонуючих структур. Поперемінне включення структур в реакцію є необхідною умовою для розвитку процесів адаптації, воно робить можливим відновлення та наростання потужності структури.

Існує думка, що в основі структурно-функціональної гетерогенності знаходиться дискретність та асинхронність функціонування клітин, стадійність життєдіяльності, пов'язані з циклами оновлення внутрішньоклітинних структур (Саркисов Д.С., 1997). Перераховані фактори в основному визначають варіабельність функціонального стану міоцитів до моменту дії ендогенного чи екзогенного патогенного чинника і обумовлюють їхню неоднакову чутливість та реактивність.

Застосування олігопептидних препаратів позитивно впливало на структуру ураженої товстої кишки. В досліджуваних експериментальних умовах товщина слизової оболонки збільшувалася на 11,1 % порівняно з таким же показником при некоригованому токсичному коліті. Зменшувався набряк підслизової основи і знижувалася її товщина. Аналогічна тенденція виявлена при оцінці змін просторових характеристик м'язової оболонки товстої кишки при коригованому токсичному коліті. Описані просторові зміни оболонок товстої кишки під впливом олігопептидних препаратів призводили до змін досліджуваних індексів (слизово-підслизового, підслизово-м'язового та слизово-м'язового). Вказані морфометричні параметри мали тенденцію до нормалізації. В цих експериментальних умовах підслизово-м'язовий індекс суттєво не відрізнявся від аналогічного контрольного морфометричного параметра, а слизово-підслизовий та слизово-м'язовий індекси відповідно знижувалися на 17,5 % та 11,8 % порівняно з некоригованим колітом, але не досягали аналогічних контрольних величин і між ними існувала істотна різниця ($P < 0,01$).

При дії коригуючого чинника на уражену товсту кишку збільшувалася висота покривних епітеліоцитів слизової оболонки, їхніх ядер. Нормалізувалися при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення, що вказувало на суттєве покращення структурних основ гомеостазу в цих клітинах. Введення олігопептидів призводило до зростання глибини та ширини крипт, істотного збільшення об'єму залозистої тканини. При цьому клітинна щільність інфільтрату в поверхневих шарах слизової оболонки товстої кишки зменшувалася у 1,3 рази, а у глибоких - у 1,5 рази.

Застосовані низькомолекулярні β -казеїнові пептидні препарати позитивно впливали на кровопостачання стінки ураженої товстої кишки. В цих умовах експерименту капілярно-епітеліальні відношення зростали на 22,4 %, а просвіт дрібних артерій збільшився на 29,4 %. Олігопептиди позитивно впливали також на стан судин гемомікроциркуляторного русла досліджуваного органа, нормалізуючи при цьому стан його артеріальної та венозної частин. Клітинний склад інфільтрату в пошкодженій товстій кишці під впливом олігопептидів також мав

тенденцію до нормалізації. Товщина м'язової оболонки досліджуваного органа зменшувалась на 12,3 %, знизилася також різниця між розмірними характеристиками субпопуляцій гладких міоцитів, вказуючи на покращення структурної організації м'язової оболонки. Останнє підтверджувалося динамікою показників інформаційного аналізу, з допомогою якого виявлено зменшення ентропії на 12,0 %, відносної ентропії - на 8,0 % і зростання надмірності у 1,5 рази. Відносний об'єм уражених епітеліоцитів при цьому знижувався з $(36,40 \pm 1,20)$ до $(24,70 \pm 1,50)$ %, вказуючи на істотне зменшення ступеня альтеративних процесів.

Слід зазначити, що при корекції токсичного ураження стінки товстої кишки досліджуваними медикаментозними середниками співвідношення між просторовими характеристиками цитоплазми та ядра в епітеліоцитах істотно не відрізнялися від контрольних величин. Цей морфометричний показник в субпопуляціях малих, середніх та великих міоцитів у даних експериментальних умовах досягав контрольних величин. Описане свідчить, що порушення структурних основ гомеостазу на клітинному рівні нормалізувалося. Отримані дані та сказане вище підтверджує доцільність вивчення ядерно-цитоплазматичних співвідношень у клітинах і що вони є найбільш об'єктивною мірою визначення ступеня структурних порушень на клітинному рівні.

На тканинному рівні структурної організації досліджувані морфометричні показники в даних умовах експерименту суттєво покращувалися, але ще істотно відрізнялися від контрольних величин. На органному рівні структурної організації спостерігалось аналогічне явище. Так, слизово-підслизовий індекс мав тенденцію до нормалізації, але в даних експериментальних умовах він не досягав контрольної величини. Таку ж динаміку змін виявлено при аналізі та вивченні слизово-м'язового індекса. Слід зазначити, що в описаних експериментальних патологічних умовах не відрізнявся від контрольної величини тільки підслизово-м'язовий індекс. На наш погляд, нормалізація співвідношень між просторовими характеристиками підслизової основи та м'язової оболонки товстої кишки є важливим моментом для забезпечення повноцінного функціонування останньої структури, яка, в основному, здійснює моторику, формування та виведення калових мас.

Пошкодження клітин, тканин, органів тісно пов'язане з регенерацією. Відновлення патологічно змінених органів може перебігати насамперед компенсаторним шляхом за рахунок регенераційної гіпертрофії, що має місце в міоцитах м'язової оболонки ураженої товстої кишки, а також - шляхом внутрішньоорганної регенерації, тобто, шляхом заміщення некротичних тканин і клітин новими всередині органа.

Слід вказати, що олігопептидні препарати позитивно впливали на регенерацію епітелію. Відомо, що гермінативна зона займає, в основному, нижню і середню третину крипт. Поява та поширення мітозів в епітеліоцитах вказаної локалізації підтверджували сказане.

Отримані в результаті проведеного дослідження дані свідчать, що при змодельованому токсичному коліті у стінці товстої кишки виникають глибокі морфофункціональні зміни патологічного характеру. Слід відзначити той факт, що навіть корекція змодельованої патології пептидними препаратами не змогла повністю відновити морфологічні та морфометричні показники до норми, що свідчить про глибину та поширеність патогістологічних процесів у судинах та інших структурах товстої кишки при її токсичному ураженні.

Широке застосування морфометрії при вивченні морфогенезу токсичного пошкодження товстої кишки та впливу на нього олігопептидних препаратів дозволило істотно розширити діагностичні можливості морфологічних методів, отримати нові кількісні дані, що характеризують патологічні процеси, які виникають в ураженому органі, суттєво розширити сучасні уявлення про них та логічно пояснити їх.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі представлено теоретичні узагальнення та вирішення наукового завдання - визначення морфогенезу товстої кишки експериментальних тварин при токсичному коліті, а також обґрунтування доцільності використання для корекції досліджуваної патології олігопептидних препаратів.

2. За тривалого токсичного ураження товстої кишки ацетатом свинцю значної структурної перебудови зазнавали слизова оболонка, підслизова основа та м'язова оболонка досліджуваного органа, що виражалось у розвитку коліту. Морфометрично товщина слизової оболонки товстої кишки зменшувалася на 17, 0 %, аналогічний параметр підслизової основи зростав на 15, 7 %, а м'язової оболонки - у 1,23 рази.

3. Нерівномірність та диспропорційність змін морфометричних показників слизової оболонки, підслизової основи та м'язової оболонки товстої кишки призводила до порушень співвідношень між їхніми просторовими характеристиками, що підтверджувалося динамікою слизово-підслизового, підслизово-м'язового та слизово-м'язового індексів. Виражені зміни вказаних морфометричних параметрів свідчили про порушення структурних основ гомеостазу на органному рівні її структурної організації. Структурний гомеостаз зміненим виявився також на тканинному та клітинному рівнях.

4. В морфогенезі токсичного ураження товстої кишки важлива роль належить судинним змінам: потовщенню стінки дрібних артерій, звуженню їхнього просвіту, розширенню венозної і звуженню артеріальної ланок гемомікроциркуляторного русла, зменшенню щільності мікросудин на одиниці площі тканини, що погіршує кровопостачання органа та сприяє прогресуванню коліту.

5. Комплексним морфометричним вивченням ізольованих гладких міоцитів м'язової оболонки товстої кишки виявлено виражену мозаїчність їхніх форм та гетероморфність їхніх

просторових параметрів. Середні гладкі м'язові клітини склали основу м'язової оболонки і їх відсоток при цьому досягав 65,3 %, чисельність малих та великих міоцитів відповідно дорівнювали 25,6 та 9,1 %.

6. При змодельованому коліті кількість малих лейоміоцитів зменшувалася у 2,6 рази, середніх - на 6 %, а число великих гладких м'язових клітин зростало у 3,2 рази. Встановлена структурна перебудова м'язової оболонки ураженої товстої кишки призводила до дезорганізації та нестабільності її структурно-функціональних систем, що підтверджувалося динамікою носіїв біологічної інформації. Інтеграція, динамічність змін субпопуляцій великих, середніх та малих лейоміоцитів в нормі, при коліті та корекції останнього дозволяє забезпечити високу пластичність даної системи, зберегти тривалу стабільність адаптаційно-компенсаторних процесів, направлених на функціонування ураженого органа.

7. Застосування низькомолекулярних β -казеїнових пептидних препаратів для корекції токсичного ураження товстої кишки сприяє покращенню її кровопостачання за рахунок збільшення просвіту дрібних артерій, зростання щільності судинного русла на одиниці площі тканини, нормалізації гемомікроциркуляції, зменшенню ступеня альтеративних та атрофічних процесів, зниженню клітинної щільності інфільтрату в глибоких та поверхневих шарах слизової оболонки, нормалізації ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах, малих, середніх і великих субпопуляціях гладких міоцитів м'язової оболонки.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. Локальні імунні процеси в товстій кишці при токсичному коліті// Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології, - 2001. - Вип. 4, (36). - С. 139-145. (Пошукач провела літературний пошук, збрала матеріал, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріали до друку).

2. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. Особливості перебігу компенсаторно-адаптаційних процесів в ураженій товстій кишці білих щурів при дії магнітолазерного опромінення // Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького, - 2001. - Т.3, № 4, Вип. 3. - С. 22-28. (Пошукачем самостійно визначена мета дослідження, зібрано матеріал, проведена статистична обробка даних).

3. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. Морфометрична характеристика відділів товстої кишки у експериментальних тварин // Наукові записки Тернопільського педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: біологія. - 2002. - №1 (16). - С. 72-75. (Пошукач виконала експериментальну частину дослідження, створила базу даних, підготувала матеріали до друку).

4. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. Вплив магнітолазерного опромінення на структурну перебудову ураженої товстої кишки // Наукові записки Тернопільського педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: біологія. - 2002. - № 2 (17). - С. 69-72. (Пошукачем здійснено огляд літератури за темою, виконано експеримент, проведено обробку матеріалу).

5. Рибіцька Л.Н. Морфометрична оцінка структурної перебудови мікроциркуляторного русла ураженої товстої кишки під впливом олігопептидних препаратів // Наукові записки Тернопільського педуніверситету ім. В. Гнатюка. Серія: Біологія. - 2003. - №2 (21). - С. 46-50.

6. Рибіцька Л.Н. Кількісний аналіз структурної перебудови судин товстої кишки в разі токсичного коліту, коригованого олігопептидними препаратами // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. - 2003. - Вип. 33. - С. 152-157.

7. Деклараційний патент на винахід (11) 45593 А (51) 7 G 09 B 23/28. Спосіб моделювання токсичного коліту / Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. - № 2001031499; Заявл. 05.03.2001; Опубл. 15.04.2002. Бюл. №4(Пошукачем здійснено пошук та аналіз тематичної літератури, проведено експериментальну частину дослідження, зібрано матеріал, здійснено статистичну обробку даних).

8. Рибіцька Л.Н., Гнатюк М.С. Морфометрична оцінка структурної перебудови товстої кишки при її ураженні // Буковинський медичний вісник. - 2001. - №1-2. - С. 140-142. (Пошукач виконала експериментальну частину дослідження, створила базу даних, підготувала матеріали до друку).

9. Блашак П., Гнатюк Р., Рибіцька Л. Інформаційний аналіз в оцінці локальних імунних реакцій при токсичному коліті // Матеріали 5-го міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених. Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. - С. 89.

10. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. Інформаційний аналіз структурно-функціональних змін товстої кишки при експериментальному коліті // Збірник наукових праць XLIV підсумкової наукової конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини”. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. - Вип. 6.1 - С. 89.

11. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. Вплив олігопептидних препаратів на структурну перебудову ураженої товстої кишки // Материалы научно-практической конференции с международным участием “Современные аспекты оздоровительного питания“. - Днепропетровск, 2002. - С. 41-47.

12. Блашак П., Рибіцька Л. Морфометрична оцінка структурної перебудови артерії товстої кишки при токсичному коліті // Матеріали 6-го міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених. Тернопіль: Укрмедкнига, - 2002. - С. 261.

13. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. Особливості структурної перебудови м'язової оболонки товстої кишки при її ураженні // Наукові праці III Національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України „Актуальні питання морфології“. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. - С. 74-75.

14. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. Морфометричний аналіз структурної перебудови м'язової оболонки ураженої товстої кишки під впливом олігопептидних препаратів// Матеріали конференції, посвященної 100-летию со дня рождення професора фізіології, академіка Р.О. Файтельберга - Одеса, 2003. - С. 76-78.

15. Рибіцька Л.Н., Гнатюк М.С. Особливості структурної гетерогенності міоцитів м'язової оболонки товстої кишки // Збірник наукових праць XLV підсумкової наукової конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини”. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. - Вип. 7.- С.157.

16. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н., Франчук В.В. Структурно-функціональні зміни в товстій кишці при дії на організм ацетату свинцю // Матеріали Всеукраїнської конференції “Довкілля і здоров'я”. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. - С. 39-40.

17. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. Особливості структурної перебудови товстої кишки при токсичному ураженні // Українські медичні вісті. Тези доповідей VII з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства - 2003. - Т.5, число 1 (63). - С. 90.

18. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. Особливості структурної перебудови гладкої м'язової тканини товстої кишки при токсичному коліті // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. - № 1(1). - С. 141.

19. Гнатюк М.С., Рибіцька Л.Н. Морфометричний аналіз структурної перебудови товстої кишки при токсичному коліті // Збірка тез доповідей науково-практичної конференції „Актуальні проблеми гігієни та екологічної безпеки України”. - Київ, 2003. - Вип. 5. - С. 136-137.

20. Рибіцька Л.Н. Морфометрична оцінка структурної перебудови артерій ураженої товстої кишки під впливом олігопептидних препаратів // Тези доповідей Міжнародної конференції студентів і молодих вчених “Екологічні проблеми міст і промислових зон: шляхи вирішення”. - Львів: “СПОЛОМ”. - 2003. - С. 121-125.

АНОТАЦІЯ

Рибіцька Л.Н. Структурно-функціональні зміни товстої кишки при токсичному ураженні та за умов корекції олігопептидними препаратами. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія. Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України. - Тернопіль, 2004.

Робота присвячена вивченню структурно-функціональних змін у стінці товстої кишки під впливом ацетату свинцю та корекції цих порушень олігопептидними препаратами.

У дисертації показано, що свинцева інтоксикація призводить до глибоких морфофункціональних змін патологічного характеру у судинах та інших структурах товстої кишки.

Використання низько-молекулярних β -казеїнових пептидних препаратів для корекції токсичного ураження товстої кишки позитивно впливає на її судинне русло, істотно зменшує альтеративні та інфільтративні процеси в її стінці, суттєво покращує структурні основи гомеостазу на всіх рівнях структурної організації досліджуваного органа. Отримані нами результати є експериментальною основою для подальшого вивчення і можливого застосування олігопептидних препаратів при патологічних станах, що виникають у товстій кишці під впливом токсичного фактора.

Ключові слова: товста кишка, свинцевий коліт, морфометрія, олігопептидні препарати.

АННОТАЦІЯ

Рыбичкая Л.Н. Структурно-функциональные изменения толстой кишки при токсическом поражении и в условиях коррекции олигопептидными препаратами. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.01 - нормальная анатомия. Тернопольская государственная медицинская академия им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины. - Тернополь, 2004.

Робота посвящена изучению структурно-функциональных изменений в стенке толстой кишки под влиянием ацетата свинца и коррекции этих нарушений олигопептидными препаратами.

Установлено, что свинцовая интоксикация ведет к глубоким морфофункциональным изменениям патологического характера в сосудах и других структурах толстой кишки.

При длительном токсическом поражении толстой кишки втянутые в патологический процесс слизистая оболочка, подслизистая основа и мышечная оболочка исследуемого органа. В смоделированных патологических условиях толщина слизистой оболочки толстой кишки уменьшалась, аналогичный параметр подслизистой основы и мышечной оболочки увеличивался.

Неравномерность и диспропорциональность изменений морфометрических показателей слизистой оболочки, подслизистой основы и мышечной оболочки пораженного исследуемого органа приводила к нарушениям соотношений между их пространственными характеристиками, что подтверждалось динамикой слизисто-подслизистого, подслизисто-мышечного и слизисто-мышечного индексов. Выраженные изменения указанных морфометрических параметров свидетельствовали о существенном нарушении структурных основ гомеостазу на органном уровне структурной организации толстой кишки. Структурные изменения выявлялись также на тканевом и клеточном уровнях данного органа.

При токсическом поражении толстой кишки возникали выраженные сосудистые изменения: утолщение стенки мелких артерий, сужение их просвета, расширение венозного и сужение артериального звеньев гемомикроциркуляторного русла, уменьшение плотности микрососудов на единице площади ткани, что ухудшает кровоснабжение органа и содействует прогрессированию патологического процесса.

Комплексным морфометрическим изучением изолированных гладких миоцитов мышечной оболочки толстой кишки выявлено выраженную мозаичность их форм и гетероморфность их пространственных параметров. Интеграция, динамичность изменений субпопуляций больших, средних и малых миоцитов мышечной оболочки в условиях смоделированной патологии обеспечивает высокую пластичность данной системы, длительное обеспечение адаптационно-компенсаторных процессов, направленное на сохранение функции пораженного органа.

Использование низкомолекулярных β -казеиновых пептидных препаратов для коррекции токсического поражения толстой кишки положительно влияет на ее сосудистое русло, значительно уменьшает альтеративные и инфильтративные и атрофические процессы в ее стенке, существенно улучшает структурные основы гомеостаза на всех уровнях структурной организации исследуемого органа. Полученные нами результаты являются экспериментальной основой для дальнейшего изучения и возможного использования олигопептидных препаратов при патологических состояниях, что возникают в толстой кишке под влиянием токсического фактора.

Ключевые слова: толстая кишка, свинцовый колит, морфометрия, олигопептидные препараты.

SUMMARY

Rybitska L.N.

Structural and functional reconstruction of the toxic damage large intestine and under the correction oligopeptides. - Manuscript.

Dissertation for obtaining the candidate of biological sciences degree on the speciality 14.03.01. - normal anatomy. I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical Academy, Ukrainian Ministry of Health. Ternopil, 2004.

The dissertation dedicated to the studding structural and functional evaluation of structural reconstruction of the damage large intestine and correction oligopeptides preparations. It has been established in an experiment that chronic plumbum intoxication is accompanied by a serious of the colon which is demonstrated by alteration, infiltration, atrophical processes and marked vascular disorders. On white rats with chronical toxical colitis was evaluate the positive effect of oligopeptides on structural changes of the colon. The obtained results is an experimental base for futhe studding oligopeptides preparations about pathological states in a large intestine under chronic plumbum intoxication.

Key words: large intestine, chronical toxical colitis, morphometry, oligopeptides preparations.