

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

**ШУТУРМА ОЛЕНА ЯРОСЛАВІВНА**

УДК 616.342-018-02:616.37-002-001.19]-092.9

**СТРУКТУРНО – ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ КРІОГЕННОМУ ПАНКРЕАТИТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ**

14.03.01 – нормальна анатомія

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук

Тернопіль – 2008

Дисертація є рукописом.

Робота виконана в державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет” імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України.

**Науковий керівник:** кандидат біологічних наук, доцент **Лісничук Наталія Євгенівна**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, завідувач Центральної науково-дослідної лабораторії

**Офіційні опоненти:**

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

доктор медичних наук, професор, **Макар Богдан Григорович**, Буковинський державний медичний університет, завідувач кафедри анатомії людини.

Захист відбудеться 28 листопада 2008 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8.

Автореферат розісланий 22 жовтня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Боднар Я.Я.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Актуальність проблем, які пов'язані з сучасним станом гастроентерології, обумовлена значним зростанням поширеності захворювань органів панкреатогепатобіліарної системи (Лісничук Н.Є., Гнатюк М.С., 2001, Мосієнко Г.П., 2006, Меланіч С. Л., 2006, Кушнір І. Є., 2006). На жаль, власне ці патології характеризуються тяжким та прогресуючим перебігом, що спричиняє передчасну інвалідизацію і смерть хворих працездатного віку. В етіології і патогенезі ураження органів травного тракту першочергове місце відводиться вживанню неякісних та забруднених продуктів харчування і води, хімізація всіх галузей життєдіяльності людини, складна екологічна ситуація в цілому, безконтрольне вживання медикаментів, які зумовлюють стрес, метаболічні та мікроциркуляторні порушення (Піскун Р.П., Полесья Т.Л., Дацюк Т.О., 2004, Піскун Р.П., 2006, Маєв І.В., 2006). Патогенез уражень печінки, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози і ефективність їхньої корекції залежить не тільки від структурно-функціональних змін в цих органах, але й від порушень функції та структури дванадцятипалої кишки, що зумовлено її вагомою роллю в регуляції роботи травної системи (Гапонюк В.В., 1999, Корепанов А. И., 2004, Панас С.В. та ін., 2004, Білько І.П., 2005). Анатомічний і фізіологічний зв'язок органів системи травлення спричиняє розвиток системних уражень (Каримов Х.Я., Собирова Р.А., 1998, Дибиров А.Д. и соавт., 2000, Руднев О.М., 2000, Банадига Н.В., Дутчак О.М., 2006). В цьому плані не є виключенням і захворювання підшлункової залози, при яких спостерігається втягнення в патологічний процес інших органів травної системи. Невдалі результати хірургічного, а часто і консервативного лікування давно наводять медиків на думку про те, що вагому роль у виникненні уражень підшлункової залози відіграють патологічні процеси у дванадцятипалій кишці (Кумар С., 1999, Багненко С.Ф., Рухляда Н.В., 1999, Губергриц Н.В., 2001.). На сьогоднішній день відсутнє чітке уявлення як про першопричину, так і про віддалені наслідки поєднаних патологій органів панкреатогепатобіліарної зони. При цьому слід зауважити, що дванадцятипала кишка є важливою складовою частиною єдиної біліарної системи і до сьогоднішнього дня становить предмет детальних і всесторонніх досліджень морфологів, ендокринологів, гастроентерологів, імунологів та ін.

Зростаючі показники захворюваності на гострий панкреатит, висока летальність та інвалідизація хворих вимагають глибокого розуміння патогенетичних механізмів розвитку захворювання та пошуку нових методів комплексного лікування (Каримов Х.Я., Собирова Р.А., 1998, Велигоцкий Н.Н., Оклей Д.В., 2006). Діагностика ураження дванадцятипалої кишки при хронічному панкреатиті має важливе практичне значення, проте цьому питанню приділяється мало уваги. Також необхідно відмітити, що в даний час відсутні прямі морфологічні показники, які б відображали функціональний стан дванадцятипалої кишки, а судити про гістофізіологію

органа лише на основі вибірково проведених гістологічних і гістохімічних досліджень є справою важкою і досить суперечливою.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до планів наукових досліджень державного вищого навчального закладу “Центральна науково-дослідна лабораторія” та є частиною науково-дослідної роботи на тему “Структурно-функціональні особливості тонкої та товстої кишок при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобіліарної зони”, № держреєстрації 0105U002719. Автор є співвиконавцем розділу “Морфофункціональна характеристика уражень тонкої кишки при експериментальному панкреатиті”.

Тема дисертаційної роботи затверджена проблемною комісією “Морфологія людини” (протокол № 60 від 4 червня 2004 р.).

**Мета дослідження.** Встановити закономірності структурно-функціональних змін дванадцятипалої кишки при експериментальному кріогенному панкреатиті та обґрунтувати доцільність застосування сорбційних та антиоксидних середників.

**Завдання дослідження:**

1. Провести поглиблений морфологічний та морфометричний аналіз структурних компонентів стінки дванадцятипалої кишки інтактних тварин, дослідити біохімічні та імунологічні показники їх крові.
2. Встановити характер морфометричних, гістологічних та електронномікроскопічних змін структурних компонентів стінки дванадцятипалої кишки тварин в процесі розвитку експериментального кріогенного панкреатиту.
3. Дослідити біохімічні показники крові, стан антиоксидної та імунної систем в динаміці при експериментальному кріогенному панкреатиті та його корекції.
4. Дослідити вплив сорбційного та антиоксидного середників на динаміку морфологічних і морфометричних змін стінки дванадцятипалої кишки, а також біохімічні та імунологічні показники крові піддослідних тварин.

*Об'єкт дослідження.* Експериментальний кріогенний панкреатит.

*Предмет дослідження.* Морфологічні зміни дванадцятипалої кишки піддослідних тварин при експериментальному кріогенному панкреатиті та після застосування коригуючих чинників.

*Методи дослідження.* Морфологічні: гістологічні (світлооптичні та електронномікроскопічні), які дозволили встановити зміни на різних рівнях структурної організації дванадцятипалої кишки; морфометричні, які забезпечили отримання кількісних параметрів змін структур, що вивчались; біохімічні та імунологічні, які дозволили оцінити стан антиоксидної та імунної систем організму; статистичні, які забезпечили обробку і показали достовірність отриманих цифрових даних.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У роботі вперше за допомогою комплексу методів дослідження – мікроскопічних, електронномікроскопічних, морфометричних, біохімічних та імунологічних вивчено особливості і динаміку морфофункціональних змін стінки дванадцятипалої кишки, зміни стану антиоксидної системи та імунологічної реактивності організму дослідних тварин при експериментальному кріогенному панкреатиті у різні терміни досліду, а також запропоновані адекватні методи корекції даної патології.

Уперше виявлено особливості деструктивних змін усіх структур слизової оболонки дванадцятипалої кишки при експериментальному панкреатиті. Доведено, що на фоні значних розладів судинної системи органу порушується структура як слизової оболонки, так і її підслизової основи, суттєво змінюються їх морфометричні параметри, виявляються істотні мікроциркуляторні розлади.

Уперше показано, що суттєва активізація процесів вільнорадикального окиснення, підвищене накопичення в крові токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів, ослаблення ферментативних і неферментативних систем антиоксидного захисту призводять до прогресування патологічного процесу. Одночасно виявлено суттєве зниження активності клітинного імунного захисту та активація гуморальної ланки імунітету.

Уперше встановлено, що застосування вуглецевого сорбенту ГСГД та антиоксидного комплексу Ліволін форте призводить до нормалізації структури, морфометричних параметрів усіх компонентів слизової оболонки та підслизової основи дванадцятипалої кишки, біохімічних та імунологічних показників крові білих щурів за умови кріогенного ураження підшлункової залози.

**Практичне значення отриманих результатів.** Запропоновано нові морфометричні параметри для діагностики патологічних змін стінки дванадцятипалої кишки, які об'єктивно оцінюють ступінь ураження даного органа, визначають стадії патологічного процесу. Результати проведеного дослідження мають істотне значення для обґрунтування адекватних методик корекції патологічних змін у стінці дванадцятипалої кишки при експериментальному кріогенному панкреатиті.

Основні положення дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу на кафедрах анатомії людини, патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною, гістології та ембріології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, кафедрах топографічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, цитології та ембріології «Української медичної стоматологічної академії» (м. Полтава), кафедрах анатомії людини Одеського державного медичного університету, Харківського національного медичного університету, Луганського державного медичного університету, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедрі анатомії людини та курсу гістології Буковинського державного медичного університету, кафедрі гістології,

цитології та ембріології і Науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно здійснено інформаційний пошук, аналіз джерел літератури. На основі встановлення актуальності та ступеня вивчення проблеми сформульовано мету та задачі роботи, обґрунтовано вибір об'єкта і методів дослідження. Здобувачем особисто виконано експериментальне моделювання патології, статистичний аналіз результатів, розроблено основні теоретичні та практичні положення роботи.

Спільно з працівниками Центральної науково-дослідної лабораторії державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського” здійснено гістологічні, електронномікроскопічні, морфометричні, біохімічні та імунологічні дослідження на експериментальному матеріалі.

Здобувачем особисто написані всі розділи дисертації. Аналіз та узагальнення одержаних результатів, обґрунтування висновків проведено спільно з науковим керівником. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використано фактичний матеріал, отриманий дисертантом у процесі виконання досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень, що включені до дисертації, оприлюднені на VIII-му і XII Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих учених (Тернопіль, 2004, 2008), в Матеріалах першої і другої Всеукраїнських морфологічних наукових конференціях „Карповські читання” (Дніпропетровськ, 2004, 2005).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових робіт, з них 5 – журнальні статті у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 4 - у матеріалах наукових конгресів і конференцій.

**Структура і об'єм дисертації.** Матеріали дисертації викладено на 189 сторінках друкованого тексту, з них 140 сторінок – основного тексту. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділу “Матеріали та методи досліджень”, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, додатків, списку використаних джерел, який включає 303 бібліографічні описи. Робота ілюстрована 53 рисунками та 16 таблицями.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження виконане на 87 статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях. Маса тіла експериментальних тварин складала 195-205 г. Вони утримувались на стандартному раціоні віварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил, передбачених Європейською комісією по нагляду за

проведенням лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів, а також згідно „Науково-практичних рекомендацій із утримання лабораторних тварин та роботи з ними” (Кожем’якін Ю.М., 2002). Комісією з питань біоетики державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” (протокол №15 від 18.01.2008 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено. Експеримент проведено у Центральній науково-дослідній лабораторії державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”, що акредитована на право проведення вимірювань, які знаходяться в сфері державного метрологічного нагляду. Атестат акредитації № 001488 від 3.10.2003 р., Свідоцтво про атестацію № 000478 від 17.12.2007 р.

Піддослідні тварини були розділені на три групи : 1-а група – 11 інтактних тварин; 2-а група – 40 білих щурів, в яких був змодельований кріогенний панкреатит різної тривалості; 3-я група – експериментальні тварини з аналогічною патологією (36 особин), яким щоденно з першого дня експерименту внутрішньошлунково вводили сорбент ГСГД та препарат антиоксидного та гепатопротекторного спектру дії Ліволін форте. Тварин з експериментально змодельованим кріогенним панкреатитом та його корекцією виводили з експерименту на 2-у, 7-у та 14-у доби. Добова доза сорбенту - 1 мл (що відповідає чистій масі вуглецевого сорбенту ГСГД 0,2 г) на 100 г маси тіла тварини. Препарат Ліволін форте вводили внутрішньошлунково в добовій дозі поліненасиченого фосфатиділхоліну (лецитину) 150 мг на 100 г маси тіла тварини. Доза препаратів була обґрунтована на підставі Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів (Стефанова О.В., 2001).

Експериментальне ураження підшлункової залози у білих щурів моделювали шляхом локального заморожування обох її поверхонь хлоретилом згідно методики С.О. Шалімова (1989). Контрольним тваринам проводили ідентичну лапаротомію без заморожування підшлункової залози. Через 2, 7 та 14 діб з моменту кріогенного ураження підшлункової залози тварин виводили з експерименту кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого знечулення.

Для гістологічних досліджень матеріал забирали у тварин всіх груп. Після видалення дванадцятипалої кишки (ДПК) вирізали із середньої частини органу шматочки для мікроскопічного дослідження. Матеріал фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну з триразовою зміною фіксатора, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і заливали у парафінові блоки. Зрізи товщиною 5–6 мкм, забарвлені гематоксиліном і еозином, досліджували і документували за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолам И.

Забір матеріалу для електронномікроскопічного дослідження ДПК проводили згідно загальноприйнятої методики. Для дослідження вибирали шматочки із середньої частини ДПК. Матеріал фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,3-7,4,

виготовленому на фосфатному буфері Міллоніга (Уіклі Б., 1975). Фіксований матеріал через 50–60 хвилин переносили у буферний розчин і промивали протягом 20–30 хвилин. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, після чого проводили дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікросомі УМПТ-7, забарвлювали 1 % водним розчином ураніацетату, контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі EM-125K.

Вагоме місце серед морфологічних досліджень посідають морфометричні методи, які дають можливість більш об'єктивно оцінити морфофункціональний стан гістологічних структур в нормі, а також прослідкувати закономірності перебігу компенсаторних реакцій в них (Автандилов Г.Г., 2002). Морфометричні та кількісні дослідження проводили, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу ЛОМО Биолам И за допомогою відео-камери Vision CCD Camera і програми InterVideoWinDVR. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм Відео Тест 5,0 КААРА Image Base та Microsoft Exel на персональному комп'ютері.

Морфометрично у гістологічних препаратах визначали товщину слизової оболонки ДПК, її підслизової основи, м'язової та серозної оболонок, товщину власної пластинки слизової оболонки, товщину м'язової пластинки слизової оболонки, висоту й товщину ворсинок, глибину й ширину просвіту крипти, висоту стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою в медіальній частині ворсинок (Автандилов Г.Г., 1990, Саркісов Д.С., 1997). Про регенерацію епітеліоцитів, яка є надзвичайно важливим механізмом відновлення клітин при експериментальному кріогенному панкреатиті, судили за швидкістю їх проліферації. Враховуючи те, що оновлення епітелію кишки здійснюється за рахунок розмноження стовпчастих епітеліоцитів без облямівки, ми вивчали співвідношення числа клітин, що знаходяться в різних фазах мітозу, до загального числа клітин у крипті і виражали цей показник у вигляді мітотичного індекса (Ліознер Л.Д., 1977, Саркісов Д.С., 1977, Тимашкевич Т.Б., 1978, Паушева З.П., 1974).

Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові досліджували загальноприйнятим методом преципітації в поліетиленгліколі (ПЕГ 6000) (Гриневиц Ю.А., 1981, Киркин Б.В., Халиф И.Л., Осипов С.Г., 1985, Соорер К.М., Моорс М., 1983). Оцінку розмірів та патогенності імунних комплексів проводили згідно методу Н.О. Константинової та співавторів (1989). Зміни концентрацій імуноглобулінів А, М, G у сироватці крові визначали біохімічним методом (Лоренко С.В., 1972). Фагоцитарну активність лейкоцитів (ФАЛ) цільної крові визначали, використовуючи культуру *Staphylococcus aureus* P-209 (Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., 1978).



Стан пероксидації ліпідів оцінювали за рівнем проміжних продуктів, а саме дієнових кон'югатів (ДК) (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983) і компоненту кінцевого метаболізму - малонового диальдегіду (МДА) (Андреев А.И., Кожемякин Л.А., 1988). Також вивчали активність ферментів системи антиоксидного захисту (АОС) – каталази (КТ) згідно методики М.А. Королюка і співав. (1988), супероксиддисмутази (СОД) (Чевари С., Чаба И. Секей Й., 1985), пероксидазної активності крові (ПАК) (Попов Т., Нейковська Л., 1971) і церулоплазміну (ЦП) (Колб В.Г., Камышников В.С., 1976). Керуючись даними літератури про те, що при експериментальному кріогенному панкреатиті виникає значна інтоксикація організму, зумовлена в основному середньомолекулярними пептидами (СМП), ми одночасно з вивченням інших показників визначали рівень середніх молекул в плазмі крові піддослідних тварин згідно відповідної методики з обчисленням коефіцієнту середньомолекулярних пептидів (Ксмп), як відношення СМП<sub>1</sub> до СМП<sub>2</sub>, де СМП<sub>1</sub> – це вміст СМП, визначений при довжині хвилі 254 нм, а СМП<sub>2</sub> - вміст СМП, визначений при довжині хвилі 280 нм (Габриэлян Н.И., Липатова В.И., 1984, Копытова Т.В., Добротина Н.А., Боровков Н.Н., 1991, Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В., 1991).

Ступінь інтоксикації організму оцінювали за еритроцитарним індексом інтоксикації (ЕІ) – за кількістю поглинутого барвника (метиленового синього) еритроцитарними мембранами (Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., 1988).

Отриманий в результаті експерименту цифровий матеріал був систематизований та оброблений за допомогою методів варіаційної статистики із використанням критерію Стьюдента (Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н., 2002).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведені нами дослідження вказують на те, що за умов експериментального панкреатиту у дослідних тварин розвиваються гострі реактивні зміни в стінці ДПК, які охоплюють усі структурні компоненти її слизової оболонки та підслизової основи. При цьому виражених структурних порушень у серозній та м'язовій оболонці ДПК не спостерігалось.

На 2 добу спостереження після експериментальної кріодеструкції підшлункової залози гістологічно встановлено, що зміни в будові ДПК пов'язані з вираженими судинними розладами. При світлооптичному дослідженні стінки ДПК у тварин із змодельованим панкреатитом на 2 добу досліду встановлено розширення і повнокрів'я судин у вигляді агрегації формених елементів крові, явища периваскулярного набряку, а також потовщення і деформацію ворсинок, набряк сполучної тканини власної пластинки, збільшення кількості келихоподібних клітин як у криптах, так і на ворсинках, гіпертрофію дуоденальних залоз, інфільтрацію пухкої сполучної тканини слизової оболонки і підслизової основи лімфоїдними і плазматичними клітинами, що можна трактувати як активізацію захисних факторів.

На 7 добу досліду зміни в структурних компонентах ДПК наростали, що виражалося деструкцією апікальної частини ворсинок, пошкодженням і частковою десквамацією стовпчастих епітеліоцитів, набряком строми ворсинок, ознаками гемостазу в елементах гемомікроциркуляторного русла, переповненням секретом келихоподібних клітин, гіпертрофією дуоденальних залоз.

На 14 добу досліду ступінь вираженості змін в стінці ДПК був меншим, що проявлялося зменшенням набряку строми ворсинок, частковим руйнуванням їх апікальної частини, зменшенням кровонаповнення судин стінки ДПК, проліферацією епітелію крипт, нормалізацією стану дуоденальних залоз. Описана динаміка свідчить, що на 14 добу у слизовій оболонці ДПК відмічається тенденція до зменшення деструктивних та посилення регенераторних процесів.

Проведене морфометричне дослідження гістологічних препаратів стінки ДПК тварин з експериментальним панкреатитом, виявило істотні зміни будови її стінки. Слід відмітити, що ступінь пошкодження структурних компонентів стінки ДПК залежала від тривалості змодельованого патологічного процесу в підшлунковій залозі. Так, товщина слизової оболонки досліджуваного органа на 7 добу спостереження на 6,5 % перевищувала аналогічний показник у групі інтактних тварин. Відмічали статистично достовірне потовщення підслизової основи, яке спостерігалось у всі терміни спостереження, в основному за рахунок вираженої гіпертрофії дуоденальних залоз. Так, на 2, 7 та 14 доби експерименту цей показник був вищим відповідно у 1,2; 1,3 та 1,1 рази порівняно з аналогічним у групі інтактних тварин (рис. 1).

Слід відмітити, що висота ворсинок практично не відрізнялася від контрольного показника на 2 та 14 доби експерименту, однак на 7 добу зростала, достовірно перевищуючи аналогічний показник у групі інтактних тварин.

У всі терміни спостереження товщина власної пластинки слизової оболонки ДПК мала тенденцію до зростання, з максимальним збільшенням на 7 добу спостереження. Також слід відмітити виражені порушення в судинах мікроциркуляторного русла з розширенням просвітів та кровонаповненням капілярів. Аналогічну тенденцію до збільшення відмічено при морфометричному аналізі товщини ворсинок ДПК. Цей показник зростав у 1,3; 1,4 та 1,2 рази відповідно на 2, 7 та 14 добу від початку експерименту (рис.2).

Рис. 1. Динаміка змін товщини слизової оболонки та підслизової основи дванадцятипалої кишки у тварин із змодельованим кріогенним панкреатитом у різні терміни спостереження

Рис. 2. Динаміка змін висоти та товщини ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки у дослідних тварин у різні терміни спостереження

Починаючи з 2 доби експерименту, спостерігалася тенденція до збільшення ширини крипт, яка досягала максимуму на 7 добу і складала

(15,11±0,36) мкм при (12,49±0,33) мкм у інтактних тварин. Дещо іншою була динаміка змін глибини крипт. Так, суттєве збільшення цієї просторової характеристики відмічалось на 7 добу спостереження (у 1,1 рази). Достовірних змін цього показника на 2 та 14 доби експерименту не спостерігалось.

Слід вказати, що всі вищеописані особливості змін структурних компонентів ДПК були найбільш вираженими на 7 добу експерименту.

На ультраструктурному рівні нами виявлено, що на 2 добу досліду в усіх структурних компонентах слизової оболонки та підслизової основи ДПК наявні деструктивні зміни: набряк сполучної тканини, просвітлення аморфного компоненту міжклітинної речовини; деструктивні порушення в стовпчастих епітеліоцитах ДПК, що структурно проявляється пікнозом ядра, вогнищевим лізисом каріолеми, зменшенням кількості мітохондрій, деструкцією їх крист, вакуолізацією каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, розширенням, набряком і вакуолізацією компонентів комплексу Гольджі, різким зменшенням кількості рибосом.

На 7 добу досліду зберігається набряк сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки ДПК, більшість епітеліоцитів є пошкодженими, їх мікроворсинки фрагментовані і відшаровуються, органели таких клітин деструктивно змінені. У підслизовій основі в складі кінцевих секреторних відділів дуоденальних залоз переважають гландулоцити з значним вмістом секрету. В сполучній тканині підслизової основи спостерігаються вогнищеві скупчення лімфоцитів і плазматичних клітин.

На 14 добу досліду в структурних компонентах стінки ДПК спостерігаються зміни, подібні до виявлених у попередній термін. Проте слід відмітити нормалізацію просторових характеристик стінки досліджуваного органа: зменшення набряку пухкої сполучної тканини власної пластинки, покращення структурної організації стовпчастих епітеліоцитів, в цитоплазмі яких менш виражена деструкція органел, ядра мають притаманну їм будову. Гландулоцити дуоденальних залоз в складі кінцевих секреторних відділів мають різну кількість гранул, що свідчить про відновлення фазного характеру секреції залозистими клітинами.

У дні крипт нами відмічено суттєве пригнічення мітотичної активності епітеліоцитів: на 2 добу спостереження цей показник був у 1,7 рази нижчим, ніж аналогічний показник у групі інтактних тварин. На 7 добу експерименту ця динаміка зберігалася і мітотичний індекс складав (1,727±0,065) %, що у 1,9 разів менше, ніж у практично здорових тварин. Лише на 14 добу експерименту нами відмічена тенденція цього важливого показника до зростання. В цей період він складав (2,045±0,054) %, але все ще залишався істотно нижчим, ніж у інтактній групі тварин (рис. 3).

Описаний факт свідчить на користь того, що у експериментально змодельованих патологічних умовах здатність епітелію кишки до регенерації активізується лише на 14 добу після ураження

Біохімічні дослідження, проведені після кріодеструкції підшлункової залози, показали збільшення рівня амілази в сироватці крові піддослідних тварин, що засвідчило розвиток гострого панкреатиту в них.

Результати нашого дослідження показали, що у ранні строки розвитку патологічного процесу спостерігається збільшення концентрацій основних параметрів антиоксидного захисту. Активність КТ зростала у всі терміни спостереження (2, 7 та 14 доби) в 1,8, 1,9 та 5,1 рази відповідно. Це можна трактувати як, результат мобілізації адаптаційних механізмів у відповідь на інтенсифікацію вільнорадикальних процесів.

Рис. 3. Динаміка змін мітотичного індексу епітеліоцитів крипт дванадцятипалої кишки у тварин з експериментальним кріогенним панкреатитом у різні терміни спостереження

Активність СОД і ПАК, як перших бар'єрних факторів антиоксидного захисту зростали на 2 добу експерименту в 3,6 та 2,2 рази відповідно. Починаючи з 7 доби концентрація СОД та ПАК мали тенденцію до зниження, хоча у всі терміни експерименту достовірно перевищувала аналогічні показники у групі інтактних тварин. Дана динаміка пояснюється наступною активацією ланок антиоксидного ланцюга. Дослідження одного з факторів антиоксидного захисту, а саме ЦП є важливим прогностичним критерієм, який водночас дозволяє оцінити і білоксинтезуючу функцію печінки, оскільки синтезується в гепатоцитах. Досягаючи свого максимуму на 7 добу, вміст його істотно зменшується до 14 доби спостереження. Така динаміка свідчить про те, що за умов експериментального кріогенного панкреатиту в патологічний процес втягується і печінка.

Одним з основних передбачуваних механізмів пошкодження слизової оболонки кишок при патологічних ураженнях різного генезу є утворення ЦК. При аналізі концентрація ЦК ми відмітили зростання їх вмісту на 2, 7 та 14 доби експерименту відповідно у 4,3, 3,8 та 1,8 рази. Одночасно виявлений факт різкого зниження ФАЛ у експериментальних тварин свідчить про те, що ЦК в достатній мірі не виводяться з організму, внаслідок чого поглиблюються деструктивні явища в стінці ДПК. Це підтверджується результатами морфологічного дослідження. Визначення концентрацій IgG A, M, G показало, що за даних патологічних умов відбувається дестабілізація синтезу IgG основних класів. Слід відмітити, що динаміка змін концентрацій IgG класів A, M, G залежить від терміну спостереження. Так, концентрація сироваткових IgG A, G досягає максимального значення на 2 добу з тенденцією до зниження впродовж 7 та 14 діб. Дещо іншою була динаміка Ig M, концентрація якого стабільно зростала і досягала максимуму на 14 добу

експерименту, що свідчить про хронізацію запального процесу і розвиток алергічних реакцій в організмі дослідних тварин.

Для корекції виявлених порушень з боку структурних компонентів стінки ДПК, а також змін імунологічної резистентності та біохімічних показників крові тварин, що реактивно виникли як результат супутньої патології підшлункової залози, ми застосували комбіноване використання вуглецевого сорбенту ГСГД та антиоксидно-вітамінного комплексу Ліволін форте. При світлооптичному дослідженні стінки ДПК у тварин із змодельованим кріогенним панкреатитом на 2 добу досліду в умовах застосування коригуючих препаратів не відмічено суттєвого покращення структури досліджуваного органу.

Виразений позитивний вплив поєднаного застосування антиоксиданту Ліволін форте та сорбенту ГСГД відмічався на 7 добу спостереження. В цей термін досліду у дні крипт відмічалось посилення проліферативної активності клітин, що проявляється збільшенням кількості фігур мітозу, тобто зростанням мітотичного індексу у 1,5 рази і на 14 добу він становив  $(3,150 \pm 0,045)$  %, практично не відрізняючись від аналогічного показника в групі інтактних тварин (рис. 4).

Рис. 4. Динаміка мітотичного індексу епітеліоцитів крипт дванадцятипалої кишки у тварин з коригованою патологією у різні терміни спостереження

Це свідчить про проліферацію і диференціацію епітеліальних клітин в складі крипт, тобто про активну їх участь в процесі оновлення стовпчастих епітеліоцитів ворсинок слизової оболонки ДПК.

Однак слід зазначити, що в цей термін спостереження все ще виявлялися наступні зміни структурних компонентів стінки ДПК: помірний набряк пухкої сполучної тканини слизової оболонки та підслизової основи, помірна лейкоцитарна інфільтрація, дуоденальні залози все ще гіпертрофовані, практично повна нормалізація судин гемомікроциркуляторного русла. Також в цей термін досліду відмічалось зменшення практично усіх морфометричних показників в порівнянні з нелікованими тваринами. Так, товщина слизової оболонки становила  $(689,8 \pm 7,4)$  мкм, практично не відрізнялося від аналогічного показника в групі інтактних тварин. Висота і товщина ворсинок помітно зменшувалися, проте були більшими, ніж у інтактних тварин, що пояснюється ще наявністю набряку строми ворсинок. Відмічалось зниження глибини і ширини крипт на 14,1 % та 9,2 % відповідно. У всі терміни спостереження власна пластинка слизової оболонки ДПК мала тенденцію до зниження, з максимальним її зменшенням на 7 добу спостереження в 1,1 разів, а на 14 – практично не відрізнялася від аналогічного показника в групі інтактних тварин і становила  $(10,91 \pm 0,23)$  мкм. Аналогічну тенденцію до зниження мала товщина підслизової основи, яка в зазначений термін спостереження складала  $(286,7 \pm 0,8)$  мкм і перевищувала аналогічний

показник в групі тварин з експериментальним панкреатитом у 1,2 рази, що можна пояснити все ще наявною гіпертрофією дуоденальних залоз (рис.5).

Рис. 5. Динаміка змін товщини слизової оболонки та підслизової основи дванадцятипалої кишки у експериментальних тварин із змодельованим панкреатитом при застосуванні коригуючих чинників у різні терміни спостереження

Електронномікроскопічні дослідження стінки ДПК показали, що мікрворсинки на апікальній поверхні стовпчастих епітеліоцитів чітко контуруються, щільно прилягають одна до одної, що свідчить про покращення примембранного травлення і всмоктування. Відмічається краща збереженість органел в цитоплазмі епітеліоцитів (мітохондрій, ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі). Ядра набувають характерної їм форми, мембрани ядерної оболонки, як і ядерні пори, чіткі, помірно розширені, що свідчить про нормалізацію функціонування клітин.

Морфологічні та ультраструктурні дослідження стінки ДПК на 14 добу показали, що її структурні компоненти практично не відрізнялися від аналогічних в групі інтактних тварин, що підтверджено морфометричними показниками. Порушення про- і антиоксидної систем та імунної реактивності організму є сприятливою основою для розвитку багатьох захворювань (Яремій І.М., 2002). Однак, відомості про особливості порушень цих систем при експериментальному панкреатиті, який впливає на структурну організацію стінки ДПК, є суперечливими, особливо щодо методів їх корекції.

Проведені біохімічні дослідження крові білих щурів при експериментальному кріогенному панкреатиті в умовах застосування сорбенту ГСГД та препарату Ліволін форте показали зниження концентрації Ксмп, ДК і МДА протягом усього терміну дослідження. Відповідно до концепції проф. Громашевської Л.Л. (2006) тривале підвищення Ксмп свідчить про наявність клініко-лабораторного синдрому ендогенної інтоксикації, що обумовлює у свою чергу активацію процесів ПОЛ. Тому зниження концентрації ДК, МДА та Ксмп у щурів, які отримували сорбент ГСГД і антиоксидант Ліволін форте є дуже позитивним в патогенетичному плані.

Дослідження ферментативної активності КТ показало, що при поєднаному застосуванні сорбенту ГСГД та антиоксиданту Ліволін форте вона знижувалася в 1,3, 1,5 та 4,2 рази у всі терміни спостереження (2, 7 та 14 доби відповідно). Описана динаміка вказує на суттєве зниження процесів прооксидації та стабілізацію факторів антиоксидного захисту. При застосуванні сорбенту ГСГД і антиоксиданту Ліволін форте нами відмічена тенденція до нормалізації концентрації СОД та стабілізації ПАК порівняно з аналогічним показником у групі тварин з некоригованою патологією. Активність ЦП на 2-у добу досліду практично не відрізнялася від даного показника в групі тварин з експериментальним кріогенним панкреатитом. Однак, починаючи з 7-ї доби

концентрація його у сиворотці крові тварин з кріогенним панкреатитом в умовах застосування коригуючих чинників знижувалася в 1,4 та 1,3 рази відповідно.

Таким чином, механізмом дії Ліволін форте та сорбенту ГСГД у білих щурів із змодельованим кріогенним панкреатитом є зменшення проявів ПОЛ, про що свідчить суттєве зниження концентрації продуктів ліпопероксидації – МДА та ДК та підвищення активності системи антиоксидного захисту, яке проявляється нормалізацією показників основних ферментів антиоксидної системи, а також ліквідація синдрому ендогенної інтоксикації, проявом чого є зниження практично до норми коефіцієнту середньомолекулярних пептидів.

В результаті проведених досліджень виявлено яскраво виражений позитивний вплив сорбенту ГСГД та антиоксиданту Ліволін форте на систему загального імунітету організму, що проявляється нормалізацією рівнів сироваткових IgIg A, M, G. Їх вміст на 14 добу спостереження у сироватці крові білих щурів практично не відрізнявся від аналогічних параметрів у інтактних тварин. Особливо показовим був вплив сорбенту і антиоксидно-вітамінного комплексу Ліволін форте на систему фагоцитозу, активність якої зростала протягом усього терміну спостереження. Істотне покращення функціональної активності фагоцитуючої системи призвело до істотного зниження рівня ЦК. На 2, 7 та 14 доби цей показник знижувався на 12,8; 29,3 та 34,3 % відповідно в порівнянні з тваринами, які не отримували коригуючих чинників. Це вказує про те, що вони інтенсивно елімінуються шляхом фагоцитозу.

Таким чином, отримані дані підтверджують перспективність та доцільність використання сорбенту ГСГД та антиоксиданту гепатопротекторної дії Ліволін форте для корекції порушень в системі антиоксидного захисту та для нормалізації факторів клітинного та гуморального імунітету дослідних тварин. За умов поєданого застосування сорбенту ГСГД і антиоксидно-вітамінного комплексу Ліволін форте істотно зменшуються запальні та гемодинамічні розлади в стінці ураженого органу, ступінь набряку та лімфоїдної інфільтрації пухкої сполучної тканини слизової оболонки та підслизової основи.

## **ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі, що полягає у встановленні закономірностей морфофункціональних змін структурних компонентів стінки дванадцятипалої кишки при експериментальному кріогенному панкреатиті та в умовах застосування коригуючих чинників. Результати проведеного комплексного дослідження та їх порівняльний аналіз дозволили визначити ступінь морфофункціональних змін у стінці дванадцятипалої кишки та характер метаболічних порушень при експериментальному кріогенному панкреатиті та обґрунтувати доцільність застосування сорбційного та антиоксидного коригуючих чинників.

1. Змодельований кріогенний панкреатит викликає реактивні зміни структурних компонентів слизової оболонки дванадцятипалої кишки та її підслизової основи. Компенсаторна перебудова органу на 2 добу досліду супроводжується розширенням просвітів і кровонаповненням судин, змінами морфометричних параметрів: потовщенням (в 1,3 рази) і деформацією ворсинок, збільшенням висоти стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою у середній частині ворсинок (на 9 %), потовщенням слизової оболонки, підслизової основи (в 1,2 рази), зниженням мітотичного індексу епітелію крипт (в 1,7 рази). Порушення ультраструктури мікроворсинок на апікальному полюсі стовпчастих епітеліоцитів відображає погіршення процесів пристінкового травлення та всмоктування.

2. При експериментальному кріогенному панкреатиті найбільш виражені деструктивні зміни в слизовій оболонці та підслизовій основі встановлені на 7 добу спостереження. Гістологічно значні розлади судинної системи органу поєднуються з деструкцією всіх компонентів слизової оболонки та підслизової основи дванадцятипалої кишки, суттєво змінюються їх морфометричні параметри у порівнянні з показниками інтактних тварин (товщина підслизової основи зростала на 33,2 %; товщина власної пластинки слизової оболонки збільшувалася на 30,0 %; товщина ворсинок збільшувалася на 40,0 %, мітотичний індекс знижувався на 90,0 %). Значно змінюється фазний характер секреції екзокриноцитів кінцевих секреторних відділів дуоденальних залоз. Субмікроскопічно на фоні порушення стінки гемокапілярів відбувається посилення лімфоцитарної інфільтрації, зростання числа імуноцитів в сполучній тканині стінки дванадцятипалої кишки.

3. На 14 добу досліду після змодельованого кріогенного панкреатиту наявні ознаки регенераторних процесів та відносної нормалізації структур стінки дванадцятипалої кишки. Менш виражене кровонаповнення судин, лімфо- і гістоцитарна інфільтрація стромы органу. Покращується структура стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою. Морфометричні показники стінки дванадцятипалої кишки менше, ніж у попередні терміни досліду, але відрізняються від показників норми, мітотичний індекс зріс в 1,2 рази у порівнянні з 7 добою спостереження.

4. В умовах даної патології, особливо на 7 добу досліду, відбувається суттєва активізація процесів вільнорадикального окиснення, підвищене накопичення в крові токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів (вміст ДК зостав в 2,1 рази, МДА – 7 разів, Ксмп – 1,4 рази, рівень ЕП – 1,8 рази), ослаблення ферментативних і неферментативних систем антиоксидного захисту, що призводить до розвитку токсемії та, як наслідок, до генералізації патологічного процесу. Одночасно виявлене зниження факторів клітинного імунного захисту (ФЧ знизилося в 1,3 рази, а %ФЛ в 1,2 рази) та істотне зростання ЦІК у 3,8 разів, що сприяло поглибленню деструктивних змін структурних компонентів дванадцятипалої кишки.



5. Поєднане застосування вуглецевого сорбенту ГСГД та антиоксидного комплексу Ліволін Форте вже на 7 добу досліду знижувало ступінь структурних уражень стінки дванадцятипалої кишки, що проявлялося зменшенням судинних розладів та набряку сполучної тканини, активацією ендотелію гемокапілярів, посиленням проліферативної активності епітелію крипт (мітотичний індекс зростає на 50,0 %). Субмікроскопічно покращується структура стовпчастих епітеліоцитів, їх мікрворсинок, що відображає покращення пристінкового травлення. Відновлюється фазний характер секреції гландулоцитів дуоденальних залоз, зменшується вираженість лімфоцитарної інфільтрації.

6. Використання сорбенту ГСГД та антиоксидно-вітамінного комплексу Ліволін Форте при кріогенному панкреатиті на 7 і особливо на 14 доби спостережень сприяє суттєвому зниженню процесів прооксидації та відновленню функціональної активності ферментативних та неферментативних ланок антиоксидного захисту, позитивно впливає на стан клітинної та гуморальної ланок імунітету і відновлення фагоцитарної активності лейкоцитів.

#### **Список опублікованих наукових праць за темою дисертації**

1. Лісничук Н. Є. Структурні зміни дванадцятипалої кишки за умов гострого експериментального панкреатиту / Н. Є.Лісничук, О. Я.Шутурма // Вісник морфології. – 2005. – №11 (1). – С. 42-44. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів, оформила статтю до друку).*
2. Шутурма О. Я. Динаміка морфологічних змін стінки дванадцятипалої кишки за умов експериментального панкреатиту / О. Я. Шутурма // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип. 2. – С. 163-165
3. Шутурма О. Я. Динаміка перебігу процесів ПОЛ та стану анти оксидного захисту білих щурів з ураженням підшлункової залози в експерименті / О. Я. Шутурма // Наукові записки Терноп. пед. ун-ту. Серія: Біологія. – 2006. – № 2 (29). – С. – 124-127
4. Шутурма О. Я. Динаміка структурних змін дванадцятипалої кишки за умов експериментального панкреатиту / О. Я. Шутурма, Н. Є.Лісничук, К. С. Волков // Вісник морфології. – 2007. – № 13 (1). – С. 66-70. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів, оформила статтю до друку).*
5. Шутурма О. Я. Вплив антиоксиданту Ліволін форте та ентеросорбенту ГСГД на біохімічні показники крові білих щурів при експериментальному ураженні підшлункової залози різної тривалості / О. Я.Шутурма // Наукові записки Терноп. пед. ун-ту. Серія: Біологія. – 2008. – № 1 (35). – С. – 110 - 116

6. Структурні зміни дванадцятипалої кишки за умов гострого експериментального панкреатиту / Сорока Юрій, Шутурма Олена // 8-й міжнародний медичний конгрес студентів і молодих учених, 10-12 травня 2004 р. : матеріали конгресу. Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 173. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів).*
7. Структурні зміни дванадцятипалої кишки за умов гострого експериментального панкреатиту / Лісничук Н. Є., Шутурма О. Я., Андрійшин О. П. // Карповські читання: перша Всеукраїнська наукова конференція, 18-21 травня 2004 р. : матеріали конференції. – Дніпропетровськ: "Пороги", 2004. – С. 31. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів).*
8. Циркулюючі імунні комплекси при експериментальному панкреатиті / Н. Є. Лісничук, Л. П. Масловська, С. І. Яворська, О. Я. Шутурма // Карповські читання: друга Всеукраїнська морфологічна наукова конференція, 12-15 квітня 2005 р. : матеріали конференції. – Дніпропетровськ : "Пороги", 2005. – С. 38-39. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результати).*
9. Вплив Ліволіну форте та ентеросорбенту ГСГД на структурні зміни дванадцятипалої кишки за умов експериментального ураження підшлункової залози / Шутурма Олена, Герасимчук Наталя // XII міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 31 березня – 2 квітня 2008 р. : матеріали конгресу. Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – С. 205 *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів)*

## АНОТАЦІЯ

**Шутурма О.Я. Структурно-функціональні зміни дванадцятипалої кишки при експериментальному кріогенному панкреатиті та їх корекція. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського", Тернопіль, 2008.

В науковій роботі представлено результати впливу кріогенного панкреатиту на розвиток змін у стінці дванадцятипалої кишки та методи корекції виявлених порушень.

При експериментальному кріогенному панкреатиті встановлені деструктивні зміни в стінці дванадцятипалої кишки, найбільш виражені на 7 добу спостереження. Гістологічно на фоні значних розладів судинної системи органу порушується структура всіх компонентів слизової оболонки дванадцятипалої кишки, суттєво змінюються її морфометричні параметри у порівнянні з показниками інтактних тварин. Встановлено значні порушення структури стовпчастих

епітеліоцитів з облямівкою в складі епітеліальної пластинки слизової оболонки, що свідчить про порушення процесу примембранного травлення і всмоктування.

При кріогенному панкреатиті відбувається суттєва активізація процесів вільнорадикального окиснення, підвищене накопичення в крові токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів, ослаблення ферментативних і неферментативних систем антиоксидного захисту, що призводить до генералізації патологічного процесу. Одночасно виявлене зниження факторів клітинного імунного захисту та зростання вмісту циркулюючих імунних комплексів, особливо на 7 добу досліджу, що сприяло поглибленню деструктивних змін структурних компонентів дванадцятипалої кишки.

Використання сорбенту ГСГД та антиоксидно-вітамінного комплексу Ліволін форте сприяло відновленню структурних компонентів стінки дванадцятипалої кишки, активізації регенераторних процесів у ній, про що свідчить динаміка змін мітотичного індексу найбільше зростання якого встановлено на 7 добу (в 1,7 рази). Застосований метод корекції сприяє нормалізації імунологічної реактивності організму дослідних тварин, біохімічних параметрів крові, відновлює баланс про- і антиоксидних систем.

**Ключові слова:** дванадцятипала кишка, кріогенний панкреатит, морфологічні зміни.

## АННОТАЦІЯ

**Штурма Е.Я. Структурно-функциональные изменения двенадцатиперстной кишки при экспериментальном криогенном панкреатите и их коррекция. – Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.01- нормальная анатомия. – Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского”, Тернополь, 2008.

Диссертация посвящена морфофункциональной характеристике двенадцатиперстной кишки при криогенном панкреатите в динамике, а также обоснованию метода коррекции выявленных изменений с помощью сорбента ГСГД и антиоксидно-витаминного комплекса Ливолин форте. Объектом исследования являлась двенадцатиперстная кишка белых крыс. Животные были разделены на 3 группы: 1 - интактные животные, 2 – группа с экспериментальным криогенным панкреатитом, который вызывали замораживанием обеих поверхностей поджелудочной железы хлорэтилом, 3 - экспериментальная группа с аналогической патологией, коррегированной углеродным сорбентом ГСГД и антиоксидно-витаминным комплексом Ливолин форте. После выведения животных из эксперимента (на 2, 7, 14 сутки) с помощью комплекса гистологических, электронномикроскопических, морфометрических методов

проводили изучение структурных компонентов двенадцатиперстной кишки, также при помощи комплекса биохимических и иммунологических методов изучали показатели свободнорадикальных процессов, состояния ферментативных и неферментативных систем антиоксидантной защиты, показатели гуморального и клеточного иммунитета.

В условиях смоделированной патологии выявлены существенные деструктивные изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и ее подслизистой основы, расширение и кровенаполнение сосудов гемомикроциркуляторного русла, изменения морфометрических параметров: утолщение и деформация ворсинок, увеличение высоты столбчатых эпителиоцитов с исчерченной каемкой в медиальной части ворсинок, утолщение слизистой оболочки и подслизистой основы, снижение митотического индекса эпителиоцитов крипт.

Субмикроскопически выявлено утолщение и гомогенизацию базальной мембраны гемокапилляров, цитоплазматические участки эндотелиоцитов неравномерно утолщены, в них присутствует деструкция органелл и снижение количества пиноцитозных пузырьков. Выражены деструктивные изменения клеточных органелл эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Установлены существенные нарушения структуры микроворсинок на апикальном полюсе столбчатых эпителиоцитов с исчерченной каемкой, что свидетельствуют о нарушении процессов пристеночного пищеварения и всасывания. На 14 сутки эксперимента после моделирования криогенного панкреатита проявляются признаки активизации спонтанных регенераторных процессов и относительной нормализации структур стенки двенадцатиперстной кишки. Анализ данных морфологических изменений и морфометрических параметров свидетельствует о том, что деструктивные процессы носят возвратный характер, на что указывает относительное улучшение микроскопического строения и морфометрических показателей на 14 сутки эксперимента.

При первичных поражениях поджелудочной железы происходит существенная активизация процессов свободнорадикального окисления, накопление в крови токсических продуктов, ослабление ферментативных и неферментативных систем антиоксидантной защиты, что приводит к генерализации патологического процесса. Снижение факторов клеточного иммунитета и активизация гуморального звена иммунитета, особенно на 7 сутки опыта, содействовали углублению деструктивных изменений структурных компонентов двенадцатиперстной кишки.

Для коррекции выявленных изменений структурных компонентов двенадцатиперстной кишки, а также нарушений иммунологической резистентности и биохимических показателей крови, мы применяли углеродный сорбент ГСГД и антиоксидно-витаминный комплекс Ливолин форте. Уже на 7 сутки отмечали уменьшение структурных поражений стенки двенадцатиперстной кишки, что сопровождалось снижением степени сосудистых изменений и отека соединительной ткани, активизацией эндотелия гемокапилляров, усилением пролиферативной активности

эпителия крипт (митотический индекс увеличился на 50,0 %). Субмикроскопически улучшается структура столбчатых эпителиоцитов, их микроворсинок, что отображает улучшение пристеночного пищеварения и всасывания. К окончанию термина эксперимента (14 сутка), большинство проанализированных показателей практически не отличались от аналогических в группе интактных животных.

Применение предлагаемого метода коррекции способствовало существенному снижению активности свободнорадикального окисления и восстановлению функционирования ферментативных и неферментативных звеньев антиоксидной защиты, положительно влияло на функциональную активность клеточной и гуморальной звеньев иммунитета.

Полученные данные свидетельствуют о перспективности применения сорбента ГСГД и антиоксиданта гепатопротекторного действия Ливолин форте для коррекции нарушений структуры стенки двенадцатиперстной кишки, восстановление факторов и иммунологической резистентности организма подопытных животных.

**Ключевые слова:** двенадцатиперстная кишка, криогенный панкреатит, морфологические изменения.

## ANNOTATION

**Shuturma O. Y. Structural and functional changes of duodenum at experimental cryogenic pancreatitis and their correction.** Manuscript.

Thesis for obtaining a scientific degree of a candidate of biological sciences for specialty 14.03.01 – normal anatomy. – Ternopil State Medical University after I. Y. Horbachevskyi, Ternopil, 2008.

In the scientific work the results of influence of cryogenic pancreatitis on development of changes in the duodenum wall and methods of correction of revealed disorders.

At experimental cryogenic pancreatitis destructive changes in the duodenum wall were revealed, more evident on the 7<sup>th</sup> day of supervision. Histologically against the background of large disorders of organ vascular system the structure of all components of mucous tunic of duodenum is violated, its morphometric parameters are changed greatly in comparison with parameters of intact animals. Considerable disorders of the structure of columnar epithelial cells with edging composed of epithelial plates of mucous tunic, which certifies about disorder of the process of membrane side digestion and absorption.

At cryogenic pancreatitis substantial activization of the processes of free radical oxidation takes place, increased accumulation of toxic products of peroxide oxidation of lipids in blood, weakening of enzymatic and nonenzymatic systems of antioxidative defence, which leads to generalization of pathologic process. At the same time decrease of factors of cell immune defence and increase of content

of circulating immune complexes, especially on the 7<sup>th</sup> day of the experiment was revealed, which promoted deepening of destructive changes of duodenum structural components.

Use of sorbent HSHD and antioxidative vitamin complex Lovolin Forte assisted recovery of structural components the duodenum wall, activation of regeneration processes in it, which is confirmed with dynamics of changes of mitotic index, the largest increase of which is established on the 7<sup>th</sup> day (in 1.7 times). The correction method stimulates normalization of immunological reactivity of the organism of experimental animals, biochemical blood parameters, recovers balance of peroxide and antioxiide systems.

**Key words:** duodenum, cryogenic pancreatitis, morphologic changes.