

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І.ПИРОГОВА**

БУЛЬКО Микола Петрович

УДК 616.341:616.428:611.428:611.428-089

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИФЕРІЙНИХ
ОРГАНІВ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВИСОКІЙ ГОСТРІЙ ТОНКО-
КИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

14.03.01 - нормальна анатомія

**АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Вінниця - 2010

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Півторак Володимир Ізяславович**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, професор кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії.

Офіційні опоненти:

- Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Черкасов Віктор Гаврилович**, Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини.

- доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії.

Захист відбудеться “___” _____ 2010 р. о 11-00 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56)

Автореферат розісланий “___” _____ 2010 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, доцент**

О.В. Власенко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Гостра кишкова непрохідність (ГКН) – це тяжка патологія черевної порожнини, яка є однією з найважливіших проблем невідкладної хірургії (А.Г. Кригер, 2001; В.В. Бенедикт, 2009; M.N. Bani-Hani et al., 2009). Незважаючи на прогрес, досягнутий протягом останніх років, результати комплексного лікування цього захворювання не можуть задовольнити клініцистів, оскільки післяопераційна летальність залишається високою - від 4 до 35 % і не має тенденції до зменшення (О.В. Лігоненко та ін., 2007; N.M. Foster et al., 2006). Це спонукає вчених до поглибленого вивчення патогенезу й тактики лікування ГКН. Вітчизняні та зарубіжні дослідження, присвячені патогенезу ГКН, дозволяють стверджувати, що тяжкість її перебігу визначають три головних синдроми: ендогенна інтоксикація, поліорганна недостатність і набута імунна недостатність (І.Я. Дзюбановський та ін., 2003; В.М. Женило, 2004; К.Г. Поляцко, 2004; H. Shiomi et al., 2007).

Порушення імунологічного захисту та бар'єрної функції кишкової стінки призводить до посилення транслокації бактерій і токсинів крізь ушкоджену стінку (Б.И. Пеев и др., 2004; T. Yamada et al., 2003; N. Toger et al., 2008) у кровотік, додаткової активації системи запальних цитокінів і прогресування запальних проявів, розвитку синдрому поліорганної дисфункції (Ю.Ф. Исаков, Н.В. Белобородова, 2001; М.П. Павловський та ін., 2007).

При комплексному обстеженні хворих на ГКН непухлинної природи з різним ступенем важкості ендотоксикозу було відмічено, що ГКН супроводжується глибоким пригніченням імуно-секреторної та моторно-евакуаторної функції тонкої кишки, а також вираженою бактеріальною контамінацією. У стінці привідного відділу тонкої кишки відбуваються прогресуючі зміни: розширення та повнокрів'я судин гемомікроциркуляторного русла, стази в капілярах та дрібновогнищеві паравазальні крововиливи, некротичні, дистрофічні зміни в епітеліоцитах, вогнищеві лімфоїдноклітинні інфільтрати в стромі (В.В. Бенедикт, К.С. Волков, М.С. Гнатюк, 2006; А.С. Головацький, 2006). Вказані фактори відіграють важливу роль у підвищенні проникності ентєрального бар'єру для мікрофлори і масивній бактеріальній транслокації з кишкового тракту у внутрішні середовища організму, що прямо корелює з вираженістю ендотоксикозу у хворих на ГКН (І.Є. Соловйов, 2001; Б.Д. Луцик, 2003).

У лімфатичних вузлах формується конкретна імунна відповідь на певний чинник, що супроводжується відповідними структурними змінами в лімфатичних вузлах (А.С. Головацький, 2003; В.Е. Милуков, М.Р. Сапин, 2005), змінами судин гемомікроциркуляторного русла (И.И. Бобрик, Е.А. Шевченко, В.Г. Черкасов, 1991; В.Г. Черкасов та ін., 1999; Т.А. Головацький, Я.И. Федонюк, 2002; Б.В. Шутка та ін., 2003). Фундаментальні наукові розробки останніх

років дозволили з нових позицій переглянути традиційні погляди та поглибити розуміння того, як функціонують захисні механізми в організмі людини й тварин (Н.А. Волошин, 2007; E. Ramiro-Puig, 2008).

Селезінка – один з рекомендованих органів, який досліджують для оцінки гістопатології імунної системи (Ю.Б. Чайковський, Н.О. Мельник, 2002; В.А. Левицький та ін., 2003; Ю.Б. Чайковський, І.В. Чекмарьова, В.Б. Раскалей, 2004; М.Ю. Кочмарь и др., 2006; S.A. Elmore, 2006), мало досліджений в умовах ГКН.

Аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури свідчить про спроби вивчення реакції імунної системи при ГКН. Було відмічене значне порушення імунної реакції переважно клітинного імунітету (В.П. Беленький, 2000). Гуморальний ланцюг імунітету, як більш стійкий до гострих патологічних порушень, змінювався меншою мірою (І.В. Біцька, 2003). Недостатньо вивчені імунологічні зміни в організмі при високій ГКН. Досліджень, присвячених морфологічним змінам, що розвиваються в лімфатичних фолікулах тонкої кишки, регіональних лімфатичних вузлах і селезінці при ГКН, порівняно мало. У літературі відсутні дані про морфологічні та функціональні зміни мононуклеарних макрофагів у динаміці ГКН, залежність цих змін від рівня ендогенної інтоксикації. Не з'ясовані питання взаємозв'язку між імунологічними змінами в організмі при ГКН та транслокацією мікрофлори через стінку тонкої кишки, її видовим складом і популяційним рівнем. Не вирішено питання щодо зворотності морфофункціональних змін органів імунної системи в умовах хірургічної корекції ГКН з використанням сорбенту Силлард П.

Отже, визначення морфологічних особливостей мононуклеарних макрофагів, лімфатичних фолікулів тонкої кишки, регіональних лімфатичних вузлів і селезінки при високій ГКН дасть змогу виявити нові дані про патогенез захворювання, що й визначає актуальність даної проблеми та зумовлює необхідність її подальшого вивчення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради стоматологічного та фармацевтичного факультетів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (протокол № 5 від 12 травня 2005 р.), на засіданні проблемної комісії МОЗ та АМН України "Морфологія людини" (протокол № 67 від 29 червня 2005 р.). Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова "Особливості компенсаторно-приспосувальних процесів в організмі при захворюваннях органів черевної порожнини, малого тазу та клініко-експериментальне обґрунтування нових способів хірургічного лікування" (№ державної реєстрації: 0106U006045).

Автор при виконанні роботи вивчив морфологічні особливості мононукле-

арних макрофагів, лімфатичних фолікулів тонкої кишки, регіональних лімфатичних вузлів і селезінки в динаміці високої обтураційної ГКН та обґрунтував патогенез ускладнень при хірургічному лікуванні ГКН.

Мета дослідження. Встановити морфологічні особливості мононуклеарних макрофагів слизової оболонки тонкої кишки, лімфатичних фолікулів тонкої кишки, регіональних лімфатичних вузлів і селезінки при високій гострій кишковій непрохідності під впливом ендогенної інтоксикації та її корекції.

Задачі дослідження:

1. Встановити ультраструктурні зміни мононуклеарних макрофагів слизової оболонки тонкої кишки при високій гострій кишковій непрохідності та її корекції в експерименті.

2. Дослідити морфологічні зміни лімфатичних вузликів тонкої кишки при високій гострій кишковій непрохідності та її корекції в експерименті.

3. Встановити макро- та мікроскопічні особливості будови регіональних лімфатичних вузлів при високій гострій кишковій непрохідності та її корекції в експерименті.

4. Визначити макро- та мікроскопічні особливості будови селезінки при високій гострій кишковій непрохідності та її корекції в експерименті.

5. Встановити кореляційну взаємозалежність між показниками ендогенної інтоксикації та показниками клітинного складу лімфатичних вузлів і селезінки в динаміці високої обтураційної гострої кишкової непрохідності.

Об'єкт дослідження – зміни органів імунного захисту при високій гострій кишковій непрохідності під впливом ендогенної інтоксикації.

Предмет дослідження – структура мононуклеарних макрофагів, лімфатичних фолікулів тонкої кишки, брижових лімфатичних вузлів і селезінки при високій гострій кишковій непрохідності та її корекції в експерименті.

Методи дослідження – 1) морфологічні: макроскопічний – для візуального вивчення стану, визначення маси та об'єму лімфатичних вузлів, селезінки в динаміці розвитку та при експериментальній корекції ГКН; мікроскопічний з морфометрією – для вивчення мікроструктури складових структурних елементів стінки тонкої кишки, лімфатичних вузлів, селезінки в динаміці розвитку та при експериментальній корекції ГКН; електронномікроскопічний – для вивчення ультраструктури складових структурних елементів стінки тонкої кишки, лімфатичних вузлів, селезінки в динаміці розвитку та при експериментальній корекції ГКН; 2) лабораторний – визначення формули крові, МСМ за методом Габріелян та показника лейкоцитарного індексу інтоксикації за Кальф-Каліфом (ЛІІ) – для кількісної оцінки ендогенної інтоксикації; 3) статистичний – для об'єктивізації одержаних кількісних даних та визначення ступеня взаємозв'язків між показниками клітинного складу периферійних органів імунної системи та ендогенної інтоксикації.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше вивчені цитоморфологічні особливості клітинного складу брижових лімфатичних вузлів та селезінки при хірургічному лікуванні та ентеродетоксикації високої обтураційної ГКН.

Уперше виявлено, що, незважаючи на хірургічну корекцію високої обтураційної ГКН, деструкція моноклеарних макрофагів посилюється. Відбувається значне гальмування імуноцитогенезу в лімфатичних вузлах і лімфатичних фолікулах тонкої кишки.

Встановлено, що при хірургічній корекції із застосуванням ентеродетоксикації в центральних ділянках лімфатичних фолікулів зменшується об'ємна частка середніх лімфоцитів і підвищується частка малих форм; збільшуються показники відносного об'єму лімфоцитів і великих лімфоцитів, клітин, що діляться, особливо, плазмоцитів.

Доповнено та розширено існуючі уявлення про зміни структури селезінки та лімфатичних вузлів у динаміці розвитку високої обтураційної гострої кишкової непрохідності, при хірургічному лікуванні високої гострої тонкокишкової непрохідності та в умовах ентеродетоксикації сорбентом Силлард П.

Проведене дослідження дозволило з'ясувати окремі ланки механізмів розвитку та реалізації імунної відповіді при хірургічному лікуванні високої гострої тонкокишкової непрохідності та в умовах ентеродетоксикації сорбентом Силлард П.

Практичне значення одержаних результатів. Виконане дослідження доповнює існуючі відомості про морфологічні зміни органів імунної системи при високій обтураційній ГКН та її хірургічній корекції, окреслює шляхи подальшого удосконалення підходів до профілактики та інтенсивної терапії при імунологічних порушеннях. Застосування ентеродетоксикації показало поліпшення морфологічного стану периферичних органів імунної системи.

Матеріали дисертації використовуються в лекційному курсі та при проведенні практичних занять для студентів на кафедрах нормальної анатомії, оперативної хірургії та топографічної анатомії, кафедрі хірургії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова; кафедрі анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету; кафедрах оперативної хірургії та топографічної анатомії Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія", Одеського державного медичного університету, Луганського державного медичного університету, загальної хірургії, оперативної хірургії та топографічної анатомії Дніпропетровської державної медичної академії.

Особистий внесок здобувача. Автором здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень дисертаційного дослідження, самостійно визначена мета та завдання даного дослідження, проаналізована наукова література. Здобувач провів самостійно всі експериментальні дослідження, особисто на-

писано всі розділи дисертації. Аналіз та узагальнення одержаних результатів, обґрунтування висновків проведено разом з науковим керівником. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використано фактичний матеріал, отриманий дисертантом у процесі виконання досліджень. Особисто дисертантом проведено статистичну обробку отриманих даних, запропоновано практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи викладені та обговорені на XII та XIII університетській (XXXXII та XXXXIII вузівській) конференції молодих вчених та фахівців (Вінниця, 2006, 2007); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів"(Тернопіль, 2006); Пироговських читаннях (Вінниця, 2006); Всеукраїнській науковій конференції "Актуальні питання вікової анатомії та ембріотопографії" (Чернівці, 2006); IV Національному конгресі АГЕТ України (Сімферополь, 2006); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю "Питання експериментального використання лабораторних тварин у медицині, біології, ветеринарії" (Полтава, 2009); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології" та "Прикладні аспекти морфології", присвячених 30-річчю науково-дослідної лабораторії та генетики розвитку ВНМУ ім. М.І.Пирогова та пам'яті Г.В. Терентьєва, О.Ю. Роменського, Б.Й. Когана (Вінниця, 2009).

Апробація дисертаційної роботи проведена на спільному засіданні кафедр оперативної хірургії та топографічної анатомії, нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології, нормальної фізіології, патологічної анатомії, загальної гігієни та екології людини, науково-дослідного центру та Вінницького відділення наукового товариства АГЕТ і апробаційної ради Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (Вінниця, 2009).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць (з них 9 у співавторстві), які повністю відображають зміст проведеного дослідження; 8 праць опубліковано в рекомендованих ВАК України наукових журналах (з них 2 самостійні), 7 – у матеріалах з'їздів і конференцій, 1 – патент на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 184 сторінках машинописного тексту, з яких 130 сторінок залікового принтерного тексту; складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел (260 джерел: 164 викладених кирилицею, 96 – латиницею) та додатків. Робота ілюстрована 63 рисунками та 26 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Експериментальне дослідження проведено на 49 безпородних собаках-самцях із початковою масою тіла від 8 до 12 кг, віком 2-6 років. На проведення експерименту отриманий дозвіл комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 5 від 7 грудня 2005 р.), якою встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно з наказом МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабораторної практики GLP (1981), закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21 лютого 2006 року.

Тварини отримували звичайний харчовий раціон, утримувались в умовах віварію. Усім безпородним собакам створювали модель високої обтураційної гострої кишкової непрохідності (ВОГКН). Операції проводили під тіопенталовим наркозом. Після проведення розтину передньої черевної стінки проводили перев'язку тонкої кишки, відступаючи 30 см від її початку. Собак розподілили на контрольну та три дослідні групи. Тваринам першої дослідної групи (14 собак) після створення моделі ВОГКН ніяких втручань не проводили. Другій дослідній групі тварин (12 собак) через три доби після створення моделі захворювання відновлювали прохідність тонкої кишки за допомогою резекції ділянки кишки та накладання анастомозу "бік у бік". Третій дослідній групі (15 собак) проводили моделювання ВОГКН за допомогою перев'язки тонкої кишки, відступаючи 30 см від її початку, через три доби резектували ділянку кишки та відновлювали її прохідність за допомогою анастомозу "бік у бік", але під час створення анастомозу проксимальний і дистальний відрізки кишки промивали 3 % водною суспензією сорбенту Силлард П до чистої суспензії. Останню порцію в кількості 100-150 мл залишали в просвіті кишки.

У контрольній групі тварин двом безпородним собакам (контроль 1) ніяких втручань не проводили; трьом тваринам (контроль 2) через 3 доби після розсікання та зашивання черевної стінки провели повторний розтин черевної порожнини й виконали резекцію ділянки тонкої кишки з накладанням анастомозу "бік у бік", після чого пошарово зашили черевну стінку. Трьом тваринам (контроль 3) виконували модель високої кишкової непрохідності з використанням запропонованого пристрою для моделювання кишкової непрохідності.

Операцію проводили під тіопенталовим наркозом: внутрішньоплеврально в ділянці заднього кута правої лопатки вводили 2 % розчин тіопенталу натрію з розрахунку 1,5-2 мл/кг (30-40 мг/кг). Для премедикації використовували внутрішньом'язове введення 2 % розчину димедролу з розрахунку 3-5 мг/кг та 2,5 % розчину аміназину з розрахунку 5-7,5 мг/кг.

Забір матеріалу для дослідження інтактних та експериментальних тварин проводили згідно з загальноприйнятими методиками та дотриманням вимог біоетики (И.П. Западнюк, 1983; Лопухин Ю.М., 2003). Для забору матеріалу тварин після попередньої премедикації повторно вводили в наркоз, фіксували на операційному столі й проводили обробку операційного поля як для оперативного втручання. Операційну рану обробляли антисептиками й закривали її стерильними серветками. Параректальним доступом розкривали черевну порожнину й забирали матеріал для морфологічного дослідження.

Собак виводили з експерименту передозуванням наркозу в різні строки після створення моделі ВОГКН для морфологічного дослідження селезінки, лімфатичних вузлів і тонкої кишки. При розтині тварин, виведених із дослідження, або тих, що загинули, звертали увагу на стан органів, наявність рідини в черевній порожнині. Вимірювали висоту, ширину та товщину селезінки, лімфатичних вузлів, проводили фотографування макроскопічних ознак органів.

Матеріали фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в спиртах наростаючої концентрації і заливали в парафінові блоки. Зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином та за Ван-Гізон. Для електронно-мікроскопічного дослідження брали шматочки тканини слизової оболонки тонкої кишки, фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері (рН – 7,2-7,4) і дофіксували в 1 % розчині OsO₄. Матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та укладали в аралдит. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднення матеріалу насиченим розчином уранілацетату, а на зрізах – цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультратомі УМТП-3, вивчали в електронному мікроскопі ТЕСЛА БС-500.

Рівень ендогенної інтоксикації визначали за методикою Н.І.Габріелян та ін. (1983). Для визначення ступеня накопичення токсичних продуктів у сироватці крові експериментальних тварин визначали концентрацію молекул середньої маси (МСМ) методом осадження 10% розчином трихлороцтової кислоти з наступною спектрофотометрією. Додатково визначали коефіцієнт розподілу (К), який виражався співвідношенням рівня абсорбції при 280 нм до її рівня при 254 нм.

Статистична обробка отриманих результатів проведена з застосуванням програми “STATISTICA 5.5” фірми Statsoft (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення кожної ознаки, що вивчалася, стандартні помилки та відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, а в інших випадках – за допомогою U-критерію Мана-Уїтні. Вірогідними вважали результати при $p < 0,05$. Для визначення взаємозв'язків між показниками використовували

вали метод параметричної кореляції Пірсона та непараметричної кореляції Спірмена.

Результати дослідження та їх аналіз. У дослідній групі на 3-тю добу після моделювання ВОГКН окремі макрофаги піддавались дезінтеграції. Спостерігався локальний лізис цитоплазматичних мембран, що вказує на неспроможність фагоцитарної активності. Цитоплазма макрофагів набрякла, у ній розташовані деструктивно змінені мітохондрії, вакуолі, мікротрубочки й мікрофіламенти. Матрикс цитоплазми мав підвищену електронну щільність. На відміну від контрольної групи в макрофагах відмічаються суттєві зміни деяких органел і, в першу чергу, в мітохондріях. Ці структури, як правило, були збільшені в розмірах, набрякли, зі світлим матриксом і мали знижену кількість крист. Останні були деформовані, вкорочені. Більша частина мітохондрій мала виражені ознаки деструкції. Чітко спостерігалась дезорганізація та фрагментація крист, які набували вигляду коротких трубочок. Більшість мітохондрій були просвітлені, виникало набрякання їх матрикса, що призводило до утворення на їх місці вакуолей, які мали дрібнозернистий вміст.

У цитоплазмі виявлено значну кількість фібрилярних і мієлінових утворень, ліпофусцину й вакуольних структур. Останні часто були збільшеними в розмірах. Виявлені маси хаотично розташованих фібрилярних структур, місцями погано помітних через занурення їх в аморфну речовину помірної електронної щільності. Місцями в мікрофібрилярних масах спостерігали пучки більш-менш паралельних фібрил і захоплених колагенових волокон з нечіткими контурами, що збереглися. Такі структури з домішкою аморфного матеріалу за об'ємом значно перевищували ті, в яких мікрОВОЛОКНА ще зберігали напрям колишніх волоконних структур.

Окремі макрофаги мали явні ознаки дегенерації. Ядра їх були пікнотичні, пластинчастий комплекс слабко організований, кількість лізосом незначна. Цитоплазма пронизана вакуолями й везикулами. В окремих везикулах частково зберігся аморфний матрикс лізосом. Вакуолі містили мембранні фрагменти й різної величини мієлінові фігури. Гранулярної ендоплазматичної сітки практично не було. В деяких місцях зберігались фрагменти цитоплазматичного фібрилярного матеріалу. Псевдоподії деформовані, більша кількість із них, відділившись від клітини, перетворювались у пінисті вакуолі. У макрофагах препаратів даного строку ми відмічали посилення деструктивних змін.

При зіставленні ультраструктурних змін внутрішньоклітинних органел мононуклеарних макрофагів у слизовій оболонці тонкої кишки при ВОГКН та її хірургічній корекції, порівняно з контрольною групою при ВОГКН, виявлені суттєві зміни деяких органел макрофагів.

У другій дослідній групі тварин, де використовували хірургічну корекцію, на другу добу післяопераційного періоду в слизовій оболонці тонкої кишки мак-

рофаги за зовнішнім виглядом нагадували клітини попереднього терміну, але були порівняно бідними органоїдами. У цитоплазмі виявлено велику кількість хаотично і паралельно розташованих фібрилярних структур зі зниженою електронною щільністю та фібрил з нечіткими контурами. Розволокнені фібрилярні структури, як правило, розчинялись у вмісті цитозоллю. Мітохондрії макрофагів мали знижену електронну щільність матрикса й нещільно упаковані кристи або їх відсутність. Значна частина цих органел мала явні ознаки набряку, часто траплялися вакуолізовані мітохондрії з відсутністю крист.

Ядро – звичайної форми і величини, хроматин переважно зосереджувався у вигляді електроннощільних мас. Рівень складчастості ядерної мембрани незначний. Інколи інвагінації були представлені продовженням тільки перинуклеарного простору, внаслідок чого утворені порожнини обмежені однією мембраною. Перерозподіл хроматину й вміст ядер не відрізнявся від попередньої групи спостереження. Цитоплазматичний матрикс мав помірну електронну щільність. Гранулярна ендоплазматична сітка помірно розвинута й представлена каналами та цистернами з різко вираженими ознаками деструкції. Цитоплазма містила незначну кількість вільних і фіксованих рибосом. Пластинчастий комплекс, як правило, представлений поодинокими цистернами й вакуолями без характерної локалізації в цитоплазмі. Цитоплазма між ділянками пластинчастого комплексу містить дрібні мітохондрії або їх „тіні”, розширені цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, везикули різної величини, інколи ліпідні фрагменти.

У макрофагах подекуди виявляли ділянки контакту гранулярної та гладенької ендоплазматичної сітки, незначну кількість піноцитозних пухирців, деякі з них були збільшені в розмірах. У певних везикулах розташовувався різної електронної щільності дрібнозернистий матеріал. Великі фагосоми містили залишки мембран. Численні макрофаги мали явні ознаки внутрішньоклітинних деструктивних змін. Деякі макрофаги знаходились на стадії «пінистих» клітин – кінцевої стадії деструктивних змін. Екстраклітинний матрикс представлений деструктивно зміненими епітеліоцитами, клітинами сполучної тканини, фрагментами еластичних волокон і зернистої речовини. Посилені деструктивні зміни дають підстави стверджувати про значне пригнічення клітинного імунітету в слизовій оболонці тонкої кишки.

Незважаючи на хірургічну корекцію ВОГКН, деструкція моноклеарних макрофагів посилюється. Ефективність ентеросорбції була доведена при лікуванні синдрому кишкової недостатності при хірургічному ендотоксикозі та функціональній недостатності травного тракту в ранньому післяопераційному періоді, зокрема післяопераційних парезах шлунково-кишкового тракту (В.С. Брискин, 2004). Наступним етапом стало вивчення впливу ентеросорбції на клітинний склад брижових лімфовузлів та селезінки, ультраструктурний стан моноклеарних макрофагів.

У слизовій оболонці тонкої кишки групи тварин, яким виконували хірургічну корекцію з використанням сорбенту, поверхня макрофагів була нерівна, наявні незначні пальцеподібної форми відростки або псевдоподії свідчать про збереження активності клітин. Зовнішня мембрана мала звичайний вид, складалася з трьох шарів. Гранулярна ендоплазматична сітка макрофагів даного терміну дослідження добре розвинута. Певні макрофаги вміщували щільні включення прямокутної форми, які містилися в круглих вакуолях, тісно прилягаючи до структур даних клітин. Наявність вторинних лізосом і бактерій вказували на виражену фагоцитарну активність макрофагів. Навколо ядра часто виявляються великі залишкові тільця (можливо не повністю лізовані мікроорганізми). Траплялися вторинні лізосоми з наявністю фрагментів тканинного матеріалу, що вказувало на збереження фагоцитарної функції клітин. І тільки подекуди виявлялись макрофаги з ознаками клітинної деструкції. Позаклітинний матеріал складався з помірно змінених клітин, колагенових фібрил, фрагментів еластичних волокон і зернистої речовини.

Отже, при використанні хірургічної корекції ВОГКН у поєднанні з застосуванням сорбенту Силлард П нами встановлено, що мононуклеарні макрофаги не зазнавали значних деструктивних змін, порівняно з макрофагами слизової оболонки тонкої кишки групи тварин, де використовували лише хірургічну корекцію. Це вказує на значний позитивний вплив сорбенту на клітинну ланку імунітету в слизовій оболонці тонкої кишки.

Лімфатична система сприяє досягненню фізіологічного оптимуму внутрішнього середовища організму, відіграючи важливу роль у системі гуморального транспорту й забезпечуючи нормальний гомеостаз рідин (Т.А. Асташова, 2005). Первинне зосередження токсичних продуктів відбувається в інтерстиції. При існуванні декількох шляхів транспорту з інтерстицію лімфатична система є важливим колектором, який видаляє високомолекулярні речовини, надмолекулярні частинки, продукти порушеного метаболізму, катаболізму клітин і токсини (В.Х. Маремкулов, 2005). Послаблення дренажно-детоксикаційної функції лімфатичної системи, розвиток лімфотоксикозу внаслідок порушень мікроциркуляторного русла призводять до накопичення інтерстиціальної рідини з високим вмістом токсичних продуктів, сприяючи пошкодженню клітинних структур (R. Ramirez, 2005).

У центральній частині лімфатичних вузликів тонкої кишки у тварин, яким застосовували поєднання хірургічної корекції з використанням сорбенту, об'ємна частка лімфобластів і великих лімфоцитів, клітин, що мітотично діляться, середніх лімфоцитів і, особливо, макрофагів збільшується, а частка зруйнованих клітин має тенденцію до зниження. У периферичній зоні вузликів збільшилася відносна кількість середніх лімфоцитів та макрофагів і знизилася частка зруйнованих клітин.

Через дві доби після хірургічного лікування в умовах ентеродетоксикації сорбентом Силлард П структура брижових лімфатичних вузлів відрізнялася від

такої ж у тварин, яким ентеродетоксикацію не проводили. У кірковій речовині лімфоцити розташовувалися компактніше. Відмічено менш виражене кровонаповнення кровоносних судин. Через 30 діб після початку лікування структура лімфатичних вузлів нормалізувалася, явища набряку та порушення кровообігу в них практично не виявлялися.

Аналогічні зміни спостерігалися і в м'якотних тяжках лімфатичного вузла. Характерним для ділянок м'якотних тяжів було різке підвищення об'ємної частки макрофагів і плазматичних клітин порівняно з хірургічним лікуванням без ентеродетоксикації (табл. 1). Плазмоцити виявлялися також і в гермінативних центрах лімфатичних вузликів. У паракортикальній зоні збільшився відносний вміст усіх форм лейкоцитів, макрофагальних клітин, клітин, що діляться.

Таблиця 1

Клітинний склад (об'ємна частка в %) паракортикальної зони та м'якотних тяжів лімфовузла на другу добу післяопераційного періоду при хірургічному відновленні прохідності тонкої кишки з проведенням ентеродетоксикації та без неї (M±m)

Види клітин	Паракортикальна зона		М'якотні тяжі	
	1 ХЛ	2 ХЛ+ЕД	3 ХЛ	4 ХЛ+ЕД
Бласти і великі лімфоцити, Ø 9 і > 9 мкм	0,3±0,04	0,7±0,09*	0,05±0,01	0,4±0,01*
Середні лімфоцити Ø 6 – 8 мкм	13±1,2	19±1,7*	40,8±4,1	30,8±1,7*
Малі лімфоцити Ø 4 – 5 мкм	41±3,8	53±3,9*	22,2±2,3	36,6±1,8*
Плазмоцити	0,1±0,03	0,2±0,04	1,7±0,11	4,2±0,31*
Макрофаги	1,7±0,14	4,6±0,24*	0,5±0,09	4,4±0,09*
Клітини, що діляться	0,04±0,01	0,17±0,02*	0,1±0,07	0,09±0,01
Зруйновані	7,3±0,45	2,3±0,35*	2,4±0,01	2,1±0,07

Примітка. ХЛ – хірургічне лікування; ЕД – ентеродетоксикація; * – $P < 0,05$ - вірогідність випадкової різниці відносно групи тварин, яким проведено лише хірургічне лікування; Ø – діаметр клітини.

Просвіти крайових і центральних синусів звужувалися, у них містилося менше рідини, макрофагів і лімфоцитів, були відсутні елементи тканинного детриту, фібрин, залишки загиблих клітин. У крайовому синусі, порівняно з хірургічним лікуванням без ентеродетоксикації, зменшилася частка лімфобластів і великих лімфоцитів, зруйнованих клітин. Зросла об'ємна частка середніх лімфоцитів. У проміжному синусі, порівняно з хірургічним лікуванням без ентеродетоксикації, збільшився відсоток середніх, малих лімфоцитів, макрофагів, плазматич-

чних клітин і зменшилась частка зруйнованих клітин.

У групі тварин, яким застосовували поєднання накладання анастомозу з використанням сорбенту, на другу добу післяопераційного періоду спостерігали відносну нормалізацію клітинного складу лімфовузлів і вузликів тонкої кишки в порівнянні з даними експерименту у тварин першої групи (п'ята доба після створення моделі ВОГКН). Питома вага малодиференційованих клітин і макрофагів, клітин, що діляться, в центральних ділянках лімфатичних вузликів кіркового шару лімфовузлів збільшується порівняно з хірургічним лікуванням без ентеродетоксикації. Застосування сорбенту сприяє розгортанню адаптивних клітинних процесів і зниженню рівня деструктивних процесів у клітинах. Остання обставина, можливо, пов'язана зі значною клітинною перебудовою лімфоїдної тканини на тлі достатньої кількості присутніх тут макрофагальних і плазматичних клітин.

Процеси перебудови в органах імуногенезу (селезінка, лімфатичні вузли) мають певну динаміку. Якщо на першу добу після моделювання ВОГКН у них можна зареєструвати гіперпластичні прояви, що супроводжуються збільшенням їх розмірів і наростанням площі функціональних ділянок, тоді при тривалішому перебігу хвороби в органах імуногенезу виявляються деструктивні процеси, що супроводжуються масовою загибеллю імунокомпетентних клітин з практично повним спустошенням всіх органів імунної системи.

У вивчених зонах селезінки після моделювання ВОГКН відбувається зниження об'ємної частки малих лімфоцитів. Найзначніше в гермінативних центрах лімфатичних вузликів відмічено зниження в 1,8 раза та зростання частки плазматичних клітин у 1,3 раза в периартеріальних муфтах і в 2 рази в решті структур ($P < 0,05$). Інших достовірних відмінностей серед решти видів клітин не виявлено. У гермінативних центрах лімфатичних вузликів збільшується також кількість лімфобластів і великих лімфоцитів. При ВОГКН відбувається істотне порушення клітинного диференціювання і перерозподілу клітинного складу імунокомпетентних клітин периферичної зони лімфатичних вузликів селезінки без гермінативних центрів. Найбільш виражені зміни клітинного складу відмічені в групі тварин з корекцією ВОГКН у вигляді анастомозу.

Селезінка відіграє основну функцію в "очищенні" крові від бактеріальних (M.G.Kees et al., 2003) і вірусних частинок, які сорбуються селезінкою набагато ефективніше в порівнянні з іншими лімфоїдними органами (M.D. Warthan et al., 2002) за рахунок діяльності фіксованих мононуклеарів і дендритних клітин.

Вивчення впливу непрохідності на склад імунокомпетентних клітин селезінки показало, що в цьому органі не виникає різких зрушень у досліджених компонентах органа. Селезінка бере на себе переважно плазмоцитарну (антитілоутворювальну) відповідь на зміни гомеостазу при непрохідності тонкої кишки. Ця реакція відбувається без участі імунобластичної активності в цьому органі, що пов'язано, вочевидь, зі збільшенням антитілоутворювальних попередників В-

клітин, що потрапили в селезінку з інших периферичних органів імунітету, включаючи осередок ураження. З іншого боку, значна втрата малих лімфоцитів селезінкою при непрохідності тонкої кишки сприяє виснаженню її імунокомпетентної тканини й розвитку відносного імунодефіцитного стану.

Важливо, що нормальна мікрофлора тонкої кишки стимулює синтез інтерлейкіну-12 макрофагами селезінки, який відіграє основну роль у захисті господаря від мікроорганізмів (Г.Н. Федоров, С.Д. Леонов, 2006).

Отже, у вивчених зонах селезінки після моделювання ВОГКН відбувається зниження об'ємної частки малих лімфоцитів і зростання частки плазматичних клітин. У цілому при ВОГКН в гермінативних центрах лімфатичних вузликів селезінки спостерігається тільки тенденція до збільшення частки лімфобластів і великих лімфоцитів.

Посилення процесів деструкції клітин (об'ємної частки зруйнованих клітин) при резекції ділянки непрохідності пояснює відсутність зміни частки, здатних до поділу малодиференційованих клітин – великих лімфоцитів і лімфобластів у гермінативних центрах лімфатичних вузликів.

При експериментальній тонкокишкової непрохідності дослідження клітинного складу селезінки продемонструвало відмінності в перерозподілі ряду клітин зон імунної тканини, що вивчалися.

Як показали наші дослідження, пригнічення імунної системи відбувається в ранні терміни ГКН і багато в чому зумовлює подальше прогресування ендотоксикозу та наростання органних дисфункцій. Проведений морфометричний аналіз свідчить про значне гальмування імуноцитогенезу в селезінці, лімфатичних вузлах і лімфатичних фолікулах тонкої кишки при ВОГКН. При цій патології відбувається істотне порушення клітинного диференціювання і перерозподілу клітинного складу імунокомпетентних клітин органів імунітету. Найбільш виражені зміни клітинного складу селезінки, лімфатичних вузлів і лімфатичних фолікулів тонкої кишки відмічені в групі тварин з накладанням анастомозу без ентеродетоксикації. При цьому процес диференціювання лімфоцитів до плазматичних клітин сповільнюється, про що свідчить різке зниження їх кількості в м'якотних тяжках лімфатичних вузлів.

Поєднання анастомозу з застосуванням сорбенту призводить до відносної нормалізації клітинного складу лімфовузлів і фолікулів тонкої кишки в порівнянні з даними експерименту тварин після хірургічного лікування ВОГКН. Відносний вміст малодиференційованих клітин і макрофагів, що діляться, у центральних ділянках лімфатичних фолікулів кіркового шару лімфовузлів збільшується. Застосування сорбенту сприяє розгортанню адаптивних клітинних процесів у ділянці диференціювання клітин і зниженню рівня деструктивних процесів у клітинах.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі, яка полягає у з'ясуванні морфологічних особливостей мононуклеарних макрофагів, лімфатичних фолікулів тонкої кишки, регіональних лімфатичних вузлів і селезінки при високій ГКН та її корекції в експерименті.

1. Ультраструктурна організація мононуклеарних макрофагів у перші три доби після створення моделі високої obturaційної ГКН характеризується функціональним напруженням метаболічних внутрішньоклітинних процесів, набряканням мітохондрій, зниженням кількості крист, їх дезорганізацією та фрагментацією. На 4-5 добу спостерігається локальний лізис мембран як ознака неспроможності фагоцитарної активності, клітинний детрит розсівається в міжклітинному просторі та поглинається іншими фагоцитами. Деструкція мононуклеарних макрофагів посилюється при хірургічній корекції непрохідності.

2. При поєднанні хірургічної корекції з використанням сорбенту Силлард П при високій obturaційній ГКН мононуклеарні макрофаги не зазнають значних деструктивних змін порівняно з макрофагами слизової оболонки тонкої кишки групи тварин, де використовували лише хірургічну корекцію.

3. Морфометричний аналіз свідчить про значне гальмування імунотогенезу в лімфатичних вузлах і лімфатичних вузликах тонкої кишки при високій obturaційній ГКН. Як у периферичних, так і в центральних ділянках лімфатичних вузликів тонкої кишки на п'яту добу експерименту знижується об'ємна частка малих лімфоцитів у 1,2-1,3 рази ($P < 0,05$). У периферичній зоні вузликів лімфовузлів на п'яту добу в 5,3 рази збільшується концентрація зруйнованих клітин і з'являються макрофаги, у центральних ділянках знижується в 2 рази вміст клітин, що діляться мітозом і підвищується частка зруйнованих клітин у 1,8 рази ($P < 0,05$). Об'єм брижового лімфовузла з розвитком ГКН достовірно зростає.

4. У лімфовузлах після накладання анастомозу процес диференціювання лімфоцитів до плазматичних клітин сповільнюється, про що свідчить різке зниження їх вмісту в м'якотних тяжках (у 4,8 рази в порівнянні з контролем). Застосування сорбенту сприяє розгортанню адаптивних клітинних процесів у ділянці диференціювання клітин і зниженню рівня деструктивних процесів у клітинах: порівняно з тваринами, яким не застосовували сорбент, у паракортикальній зоні достовірно ($P < 0,05$) збільшується відносний вміст малих та середніх лімфоцитів (на другу добу післяопераційного періоду відповідно в 1,3-1,5 рази), макрофагів (у 2,7 рази), клітин, що діляться (в 4,25 рази), число лімфобластів і великих лімфоцитів (у 2,3 рази).

5. У центральних ділянках лімфатичних вузликів тонкої кишки при хірургічному лікуванні ГКН збільшується об'ємна частка лімфобластів і великих лімфоцитів, спостерігається тенденція до підвищення середніх клітинних форм, проте вміст малих лімфоцитів і плазмоцитів знижується в порівнянні як з

нормою, так і порівняно з відповідним строком високої обтураційної гострої тонкокишкової непрохідності ($P < 0,05$). При застосуванні сорбенту збільшується процентний вміст лімфобластів і великих лімфоцитів (у 1,5 раза), малих лімфоцитів (у 1,5 раза), плазмоцитів (у 4 рази) і клітин, що діляться (у 2,3 раза), а показник об'ємної частки зруйнованих клітин знижується, особливо у периферичній частині (в 3,8 раза).

6. Макроскопічно після моделювання високої обтураційної ГКН селезінка зберігає природну форму й структуру. Об'єм селезінки збільшується до третьої доби після створення моделі на 25-35%, на 5-7 добу – на 35-40%. Відбувається зниження частки малих лімфоцитів (найзначніше в гермінативних центрах лімфатичних вузликів відмічено зниження в 1,8 раза на п'яту добу експерименту) та зростання частки плазматичних клітин у 1,3 раза в периартеріальних муфтах і в 2 рази в решті структур ($P < 0,05$). У гермінативних центрах лімфатичних вузликів селезінки спостерігається тільки тенденція до збільшення частки лімфобластів і великих лімфоцитів.

7. Після резекції ділянки непрохідності відбувається посилення процесів деструкції клітин (збільшення частки зруйнованих клітин), що пояснює відсутність зміни частки, здатних до ділення малодиференційованих клітин – великих лімфоцитів і лімфобластів у гермінативних центрах лімфатичних вузликів селезінки.

8. У гермінативних центрах лімфатичних вузликів і периартеріальних муфтах селезінки в умовах застосування ентеродетоксикації сорбентом Силлард П з хірургічною корекцією збільшується відносна кількість клітин, що діляться, в 1,7-1,8 раза ($P < 0,05$), спостерігається рівномірне значне збільшення об'ємної частки плазматичних клітин у 1,9 та 2,2 раза відповідно. Макрофаги мають неправильну багатовідростчасту форму й утворюють цитоплазматичні псевдоподії, що є морфологічним підтвердження їх здатності до активного фагоцитозу.

9. Встановлена кореляційна взаємозалежність між показниками ендогенної інтоксикації та показниками клітинного складу лімфатичних вузлів і селезінки в динаміці високої обтураційної ГКН. Концентрація молекул середньої маси в сироватці крові та лейкоцитарний індекс інтоксикації мали сильні або середньої сили прямі корелятивні зв'язки з об'ємними частками зруйнованих клітин у різних ділянках лімфовузлів ($r = 0,66-0,97$; $P < 0,05$) та периферійній зоні, периартеріальних муфтах селезінки ($r = 0,34-0,76$; $P < 0,05$).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Півторак В.І. Ультраструктурні особливості мононуклеарних макрофагів слизової оболонки тонкої кишки та ендогенна інтоксикація при високій обтураційній гострій кишкової непрохідності / В.І.Півторак, М.П.Булько // Вісник проблем біології і медицини. - 2006. – Вип. 2. - С. 265-269. (Здобувач зібрав ма-

теріал, підготував його до друку, описав та проаналізував отримані результати).

2. Булько М.П. Функціональна активність мононуклеарних макрофагів в слизовій оболонці тонкої кишки при високій обтураційній гострій кишковій непрохідності та її хірургічній корекції / М.П.Булько, В.І.Півторак // Тавричеський медико-біологічний вестник. - 2006. - Т. 9., № 3, ч.IV. - С. 27-29. (Здобувач зібрав матеріал і підготував його до друку, описав та проаналізував отримані результати).

3. Півторак В.І. Ультраструктурні зміни мононуклеарних макрофагів у слизовій оболонці тонкої кишки при застосуванні ентеросорбції в лікуванні високої обтураційної гострої кишкової непрохідності / В.І.Півторак, М.П.Булько // Вісник морфології. - 2006. - Т.12, №2. - С. 184-186. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

4. Півторак В.І. Морфологічні зміни брижових лімфатичних вузлів при високій гострій обтураційній кишковій непрохідності / В.І.Півторак, М.П.Булько // Вісник морфології. - 2007. - Т.13, №2. - С. 113-116. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

5. Булько М.П. Морфологічні зміни брижових лімфатичних вузлів при хірургічному лікуванні та ентеродетоксикації високої гострої обтураційної кишкової непрохідності / М.П.Булько // Клін. анат. та опер. хірургія. – 2008. – Т. 7, № 2. - С. 20-24.

6. Булько М.П. Порушення імунних механізмів та значення мікробного фактора при гострій кишковій непрохідності / М.П.Булько // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2008. - Т.12, № 2. - С. 469-474.

7. Півторак В.І. Клітинний склад імунокомпетентних зон селезінки при високій гострій обтураційній кишковій непрохідності та її хірургічній корекції / В.І.Півторак, М.П.Булько І.Ф.Хурані // Вісник морфології. - 2008. - Т.14, №2. - С. 297-300. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

8. Півторак В.І. Моделювання кишкової непрохідності / В.І.Півторак, М.П.Булько, М.В.Бурков // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії – 2009. – Т. 9, Вип. 2 (26). – С. 105-108. (Здобувачем запропонований і розроблений пристрій для моделювання, проведено аналіз результатів застосування).

9. Деклараційний патент на винахід № 7963 Україна, МПК⁷ А61В17/12, G 01N1/40 Пристрій для моделювання кишкової непрохідності / Півторак В.І., Булько М.П., Бурков М.В., Богачук С.Г.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № 20041210613, Заявл. 23.12.2004. Опубл. 15.07.2005. Бюл. № 7. - 3 с. (Здобувачем запропонований і роз-

роблений пристрій для моделювання, проведено аналіз результатів застосування).

10. Булько М.П. Ендогенна інтоксикація при високій гострій кишковій непрохідності в експерименті // XI університетська (XXXXI вузівська) конференція молодих вчених та фахівців. Матеріали конференції (18 травня 2005 року) – Вінниця, 2005. – С.13.

11. Булько М.П. Ендогенна інтоксикація при високій обтураційній гострій кишковій непрохідності та морфологія мононуклеарних макрофагів слизової оболонки тонкої кишки // XII університетська (XXXXII вузівська) конференція молодих вчених та фахівців. Матеріали конференції (18 травня 2006 року) – Вінниця, 2006. – С.28-29.

12. Булько М.П. Морфологічний стан внутрішньоклітинних органел мононуклеарних макрофагів в слизовій оболонці тонкої кишки при високій обтураційній гострій кишковій непрохідності // Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (30-31 травня 2006 року) – Тернопіль, 2006. – С.88-91.

13. Булько М.П. Структурні зміни в мононуклеарних макрофагів в залежності від методу корекції високої обтураційної гострої кишкової непрохідності // Актуальні питання медицини залізничного транспорту: Матеріали науково-практичної конференції – Вінниця, 2006. – С.5-6.

14. Півторак В.І. Морфологія мононуклеарних макрофагів слизової оболонки тонкої кишки при високій обтураційній гострій кишковій непрохідності / Актуальні питання вікової анатомії та ембріотопографії: Тез. доп. Всеукр. наук. конф. / В.І.Півторак, М.П.Булько // Клін. анат. та опер. хірургія. – 2006. – Т.5, № 2. – С. 48-49. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

15. Булько М.П. Морфологія лімфатичних вузлів при високій обтураційній гострій тонкокишкової непрохідності // XIII університетська (XXXXIII вузівська) конференція молодих вчених та фахівців. Матеріали конференції (24 травня 2007 року) – Вінниця, 2007. – С.12.

16. Булько М.П. Морфологічні зміни селезінки при високій гострій кишковій непрохідності / М.П.Булько, В.І.Півторак // Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології. Матеріали науково-практичних конференцій з міжнародною участю, присвячених 30-річчю науково-дослідної лабораторії та генетики розвитку ВНМУ ім. М.І.Пирогова та пам'яті професорів морфологів Г.В.Терентьєва, О.Ю. Роменського, Б.Й.Когана (20-21 травня 2009 року) – Вінниця, 2009. – С.41-42. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

АНОТАЦІЯ

Булько М.П. Морфологічні особливості периферійних органів імунної системи при високій гострій тонкокишковій непрохідності та її корекції в експерименті. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2010.

Дослідження присвячене вивченню структурних особливостей периферійних органів імунної системи при високій гострій тонкокишковій непрохідності. За допомогою комплексу сучасних методів морфологічного дослідження вивчено на субклітинному рівні морфологічні зміни внутрішньоклітинних органел мононуклеарних макрофагів у слизовій оболонці тонкої кишки при високій гострій тонкокишковій непрохідності та її корекції в експерименті. Встановлено морфометричні, макро- та мікроскопічні особливості регіонарних брижових лімфатичних вузлів, лімфатичних фолікулів тонкої кишки, селезінки в динаміці розвитку високої обтураційної гострої кишкової непрохідності, хірургічному лікуванні в умовах ентеродетоксикації сорбентом Силлард П. Виявлено взаємозв'язок між ендогенною інтоксикацією, морфологічними змінами в брижових лімфатичних вузлах, селезінці.

Ключові слова: брижові лімфатичні вузли, селезінка, мононуклеарні макрофаги, ультраструктура, гістологія, гостра кишкова непрохідність.

АННОТАЦИЯ

Булько Н.П. Морфологические особенности периферических органов иммунной системы при высокой острой тонкокишечной непроходимости и ее коррекции в эксперименте. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2010.

Исследование посвящено изучению структурных особенностей периферических органов иммунной системы при высокой острой тонкокишечной непроходимости. С помощью комплекса современных методов морфологического исследования изучены на субклеточном уровне морфологические изменения внутриклеточных органелл мононуклеарных макрофагов в слизистой оболочке тонкой кишки при высокой острой тонкокишечной непроходимости и ее коррекции в эксперименте. Установлены морфометрические, макро- и микроскопические особенности регионарных брыжеечных лимфатических узлов и лимфатических фолликулов тонкой кишки, селезенки в динамике развития высокой обтурационной острой кишечной непроходимости, ее хирургическом лечении и в условиях энтеродетоксикации сорбентом Силлард П. Виявлено взаимосвязь между уров-

нем эндогенной интоксикации, и степенью морфологических изменений в брыжеечных лимфатических узлах и селезенке.

Получены новые данные относительно ультраструктурной организации мононуклеарных макрофагов при острой кишечной непроходимости. После моделирования высокой острой обтурационной кишечной непроходимости макрофаги подвергались дезинтеграции. Наблюдался локальный лизис цитоплазматических мембран, который указывает на несостоятельность фагоцитарной активности. Отдельные макрофаги имели явные признаки дегенерации.

В группе животных, где использовали хирургическую коррекцию, в слизистой оболочке тонкой кишки макрофаги за внешним видом напоминали клетки предыдущего срока, но содержали сравнительно меньше органоидов. В цитоплазме выявлено большое количество хаотически и параллельно расположенных фибриллярных структур и фибрилл с нечеткими контурами. Указанные фибриллярные образования были со сниженной электронной плотностью.

Проведенный морфометрический анализ свидетельствует о значительном торможении иммуноцитогенеза в селезенке, лимфатических узлах и лимфатических фолликулах тонкой кишки при высокой острой обтурационной кишечной непроходимости. При этой патологии происходит замедление клеточного дифференцирования и перераспределения клеточного состава иммунокомпетентных клеток органов иммунитета, о чем свидетельствует резкое снижение их в мякотных тяжах лимфатических узлов.

При использовании сочетания хирургической коррекции с использованием сорбента Силлард П при высокой острой обтурационной кишечной непроходимости мононуклеарные макрофаги при сниженной функциональной активности не испытывали значительных деструктивных изменений по сравнению с макрофагами слизистой оболочки тонкой кишки группы животных, где использовали лишь хирургическую коррекцию.

У животных, которым применяли сочетание хирургической коррекции с использованием сорбента, в центральной части лимфатических узелков лимфоузлов содержание лимфобластов и больших лимфоцитов, митотически делящихся клеток, средних лимфоцитов и особенно макрофагов достоверно увеличивается, а доля разрушенных клеточных элементов имеет тенденцию к снижению. Через 30 суток после начала лечения структура лимфатических узлов нормализовалась, отека, нарушения кровообращения в них практически не было.

Сочетание анастомоза с применением сорбента приводило к относительной нормализации клеточного состава лимфоузлов и фолликулов тонкой кишки по сравнению с данными эксперимента после хирургического лечения высокой острой обтурационной кишечной непроходимости. Относительное содержание малодифференцированных клеток и макрофагов, которые делятся, в центральных участках лимфатических фолликулов коркового слоя лимфоузлов увеличи-

вается. Применение сорбента способствует разворачиванию адаптивных клеточных процессов в области дифференцирования клеток и снижению уровня деструктивных процессов в клетках.

Ключевые слова: брыжеечные лимфатические узлы, селезенка, мононуклеарные макрофаги, ультраструктура, гистология, острая кишечная непроходимость.

SUMMARY

Bul'ko M.P. Morphological peculiarities of peripheral organs of the immune system during acute intestinal obstruction and its correction in an experiment. – Manuscript.

Thesis for obtaining the Academic Degree of a Candidate of Medical Sciences in specialty 14.03.01 – Normal Anatomy. – Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Ministry of Health and Care of Ukraine, Vinnytsia, 2010.

This research is devoted to the study of structural features of peripheral organs of the immune system at high, acute intestinal obstruction. Morphological changes at intracellular organelle mononuclear macrophage in the conditions of acute intestinal obstruction and its correction in an experiment are studied by the complex of modern methods of morphological research. The morphometric, macro- and microscopic features of regional mesenteric lymphatic nodes and lymphatic follicles of thin bowel, spleen are set in the dynamics of high acute intestinal obstruction development, its surgical treatment and in the conditions of intestine detoxication by Sillard P. Intercommunication between endogenous intoxication and morphological changes in mesenteric lymphatic nodes and spleen are found out.

Key words: mesenteric lymphatic nodes, spleen, mononuclear macrophage, ultrastructure, histology, acute intestinal obstruction.

Підписано до друку 21.01.2010 р. Замовл. № 82.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,9 Друк офсетний.
Тираж 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56.