

## АНОТАЦІЯ

Кошарний А.В., Структурно-реактивні зміни тонкої кишки після експериментальної баротравми – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина». – Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, 2022.

Виявлення механізму впливу чинників різного походження на морфогенез тонкого кишечника в процесі постнатального онтогенезу та спектру формування патологічних станів має багатоетапний характер, тому визначення загальних закономірностей порушень травної системи в експерименті є однією з основних завдань сучасної біології та медицини.

Ушкодження органів черевної порожнини після дії факторів вибуху (ударна вибухова хвиля, вражаючі елементи вибухового пристрою, вторинні снаряди, хімічні та термічні чинники) достатньо розповсюджена клінічна ситуація не лише в Україні, але й в усьому світі. Найбільш вразливими під час дії ударної вибухової хвилі серед органів черевної порожнини є тонкий та товстий кишечник. Але закриті вибухо-індуковані травматичні ушкодження внутрішніх органів складні на етапах діагностичного процесу, що є причиною несвоєчасного надання спеціалізованої медичної допомоги. Несвоєчасність виявлення вибухо-індукованої травми органів черевної порожнини, зокрема кишечника, призводить до тяжких наслідків, а саме перитоніту, внутрішньочеревній кровотечі, як результатів травматичних перфорацій кишечника та розривів внутрішньочеревних судин. Особливо це стосується низькоінтенсивних вибухів, коли людина не приділяє цьому увагу та не звертається до лікаря. Для розпізнавання ушкоджень кишечника застосовуються різні діагностичні алгоритми з використанням ультразвукової техніки, спеціального медичного обладнання (діагностична лапароскопія)

тощо. Але цей перелік за умов відсутності патоморфологічної картини, не дає змогу виявити пошкодження кишечника, які формуються на ультра-, клітинно- та тканинному рівні. В останні роки активно запроваджуються в діагностичну програму різні біомаркери патологічних процесів. Проте, за умов вибухо-індукованих травм кишечника діагностичні панелі не застосовуються.

Під час проведення досліджень збільшується роль моделювання патологічного стану, виявлення термінів, причин та механізму утворення порушень у морфогенезі кишечника, його стінки та структурних елементів або компонентів, що дає змогу розробити модель та допоможе визначити коригуючі заходи дії наслідків ударно хвильового впливу. У доступній літературі нам не вдалося знайти комплексних досліджень із використанням загальногістологічних методик, імуногістохімії та електронної мікроскопії тонкого кишечника за умови вищезгаданих патологій. Це обґрунтовує актуальність цього дослідження та доцільність його проведення. Результати роботи можуть бути використані для подальшого вивчення кишечника в контексті морфологічних змін, модифікації певних компонентів та локальних змін у органах травної системи при баротравмі.

Метою нашої наукової роботи стало дослідження морфологічних закономірностей морфогенезу тонкого кишечника та його структурних компонентів експериментальних тварин під час баротравми із використанням загальногістологічних методик, імуногістохімії та електронної мікроскопії.

Матеріали і методи дослідження. Об'єктом дослідження стали 111 препаратів тонкої кишки статевозрілих щурів, які були розділені на 4 груп; (1) контрольна група – зразки кишки лабораторних щурів, що не зазнавали впливу баротравми – 20 зразків; (2) група після баротравми перша година – 30 зразків; (3) група після баротравми 7 доба – 30 зразків; (4) група після баротравми 14 доба – 30 зразків.

Для дослідження структур тонкого кишечника використовували методи: загальногістологічний – для характеристики структурних компонентів оболонки кишечника щура – в умовах ударно-хвильового впливу з різними

термінами після його дії; метод електронної мікроскопії – для вивчення просторової морфології структурних компонентів тонкого кишечника щура; імуногістохімічний маркери гіпоксії HIF-1a, аутофагії LC3b, та ендотеліальної дисфункції eNos для визначення модифікації певних речовин у складі структурних компонентів тонкого кишечника щура після ударно-хвильового впливу; методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і характеристики змін у структурних компонентах тонкого кишечника щура після ударно-хвильового впливу.

Уперше проведено комплексне морфологічне, загальногістологічне, імуногістохімічне дослідження тонкої організації структурних компонентів тонкого кишечника щурів після ударно-хвильового впливу з різним терміном після його дії. Отримана модель ударно-хвильового впливу. За умов моделювання баротравми на передню черевну стінку експериментальних тварин спостерігаються дифузні зміни стінки тонкого кишечника, яка супроводжується набряком та розшаруванням слизової, підслизової та серозної оболонок у першу годину. Потовщення шарів стінки кишківника відбувалося завдяки міжклітинному набряку, набряку стромальних елементів. Загальна запальна реакція в шарах стінки кишківника поєднувалася з вогнищевими крововиливами, вогнищевою деструкцією базальної мембрани, еозинофільною інфільтрацією в слизовій та підслизовій оболонках.

Визначено морфологічні феномени, що свідчать про вплив ударно-хвильового впливу на морфогенез тонкого кишечника після травми.

Проведено вперше порівняльне ультрамікроскопічне дослідження з використанням електронної мікроскопії, яке показало, що після баротравми на ранніх стадіях спостерігається мікротромбоутворення, що може спричинити важкі наслідки в пізній період. Морфологічні ознаки порушення інтрамуральної гемодинаміки тонкого кишківника залежно від терміну спостереження, починаючи з першої доби спостереження й упродовж досліджуваних термінів, проявлялися парезом артеріол та венул із розвитком еритроцитарного судинного стазу.

Після проведення комплексного імуногістохімічного дослідження із застосуванням моноклональних антитіл до гіпоксії HIF-1a, аутофагії LC3b, та ендотеліальної дисфункції eNos. Під час оцінки особливостей експресії маркерів гіпоксії HIF-1a, аутофагії LC3b та ендотеліальної дисфункції eNos в стінці тонкої кишки після баротравми показала відмінності в інтенсивності забарвлення залежно від термінів спостереження. Найбільш інтенсивне накопичення цих маркерів відбувалося на 7-му добу посттравматичного періоду.

Результати дослідження сприяють розширенню уявлень про основні принципи та конкретні зміни тонкого кишечника в умовах після ударно-хвильового впливу; дають змогу прогнозувати наслідки впливу на структурні компоненти тонкого кишечника за умов вибухових травм та корекцію цього стану. Отримані результати про морфогенез тонкого кишечника після ударно-хвильового впливу експериментальних тварин дають можливість скласти уявлення про морфогенетичні зміни тонкого кишечника та його кровообігу, які ми можемо прогнозувати та коригувати.

**Ключові слова:** тонкий кишечник, баротравма, імуногістохімія, електронна мікроскопія.