

На правах рукописи

ШЛЯПНИКОВА ЗУЛЬФИЯ ГИРФАНОВНА



**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ
СТРЕСС-РЕАКЦИИ У ПОРОСЯТ**

16.00.02 – патология, онкология и морфология животных
03.00.04 - биохимия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Саранск - 2006

Работа выполнена на кафедре анатомии и физиологии животных и биохимии Мордовского госуниверситета им. Н.П. Огарева

Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор, академик РАН, МАВН, заслуженный деятель науки РФ **Тельцов Леонид Петрович**
Научный консультант – доктор биологических наук, профессор, академик РАН **Киселёва Руфина Евгеньевна**

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор **Балашов Владимир Павлович**
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ **Добротина Наталья Аркадьевна**

Ведущая организация – Ивановская государственная сельскохозяйственная академия

Защита диссертации состоится «12» декабря 2006 г. в 14⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета К 212.117.05 при Мордовском государственном университете имени Н.П.Огарева (430000, г. Саранск, ул. Большевикская, 68).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Мордовского госуниверситета им. Н.П. Огарева.

Автореферат разослан «9» октября 2006г.

Ученый секретарь диссертационного совета



Т.А. Романова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1 Актуальность работы. Известно, что пищеварительной системе принадлежит ведущая роль в осуществлении всасывания питательных веществ в организме человека и животных. Функция питания лежит в основе роста, развития, непрерывного обновления энергии и информации организма. Уровню питания, степень его соответствия потребностям организма непосредственно определяют показатели обмена веществ, состояние иммунной реактивности, параметры физического развития. Изменения функциональных особенностей желудочно-кишечного тракта в течение жизни неразрывно взаимосвязаны с постнатальным морфогенезом его структур, в первую очередь на клеточном и тканевом уровне. Большой вклад в изучение вопросов, связанных с постнатальным становлением системы органов пищеварения сельскохозяйственных животных внесли: Л.В. Давлетова (1975), А.А. Алиев (1981), Л.П. Тельцов (1984-2005), П.К. Климов (1986), Н.М. Алтухов (1986-1996), А.И. Кузнецов (1996), В.И. Максимов (1999), П.П. Потехин и И.Л. Соловьева (1999) и др.. Поросята, обладая высокой скоростью роста, в то же время чрезвычайно чувствительны к воздействию большого количества разнообразных стресс-факторов (недокармливание, отсутствие моциона, солнечных лучей, вакцинации, отъём, перегруппировки, перемещения и др.). В первую очередь это относится к органам системы пищеварения, так как действие на них этих факторов практически постоянно. Статистически установлено, что на органы пищеварительной системы приходится до 75% всех заболеваний, а гибель поросят от алиментарной стресс-реакции составляет по республике Мордовия до 30%. В своих работах Ю.И. Зимин (1983), И.Н. Никитченко, С.И. Пляшенко и А.С. Зенков (1988), В.В. Снитинский (1990), В.И. Степанов (1999), Е.Л. Горбунов (2002), А.И. Тариченко (2003), Л.П. Тельцов (1984-2006) и др. указывают главную причину на незрелость структур и иммунной системы кишечника новорожденных животных.

Сведения о микроструктуре и функции стенки двенадцатиперстной кишки у свиней на ранних этапах онтогенеза немногочисленны, а при различных стрессах в возрастном аспекте практически отсутствуют, в том числе и при алиментарной стресс-реакции у поросят в возрасте от рождения до отъема.

1.2 Цель и задачи исследования. Целью работы является изучение морфофункциональной характеристики слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК) при стресс-реакции у поросят в возрасте от рождения до отъема.

В задачи исследования входит:

1. Изучить гистологическими, электронно-микроскопическими и гистохимическими методами исследования «норму» морфофункционального развития ДПК у поросят от рождения до отъема.

2. Изучить гистологическими, электронно-микроскопическими и гистохимическими методами исследования влияние алиментарной стресс-реакции на развитие слизистой оболочки ДПК у поросят от рождения до отъема.

3. Изучить роль биогенных аминов в слизистой оболочке ДПК у поросят в «норме» и при алиментарной стресс-реакции от рождения до отъема.

4. Выявить влияние эндотоксикоза в развитии стресс-реакции.

1.3 Научная новизна. Впервые описаны особенности возрастной архитектоники, электронно-микроскопического строения и морфофункционального развития слизистой оболочки ДПК у поросят в «норме» от рождения до отъема, связанные со сменой типов кормления (молозивное, молочное, смешанное, грубые корма).

Впервые описаны морфофункциональные изменения в слизистой оболочки ДПК у поросят от рождения до отъема под влиянием эндотоксинов на развитие алиментарной стресс-реакции.

1.4 Научно-практическая значимость работы. Полученные данные расширяют имеющиеся представления:

1. О развитии специфичности слизистой оболочки ДПК у поросят от рождения до отъема. Установлены возрастные и морфофункциональные особенности развития слизистой оболочки ДПК у поросят, связанные со сменой типов кормления, которые являются структурно-функциональной «нормой» и поэтому могут использоваться, как сравнительный материал, при гистологическом исследовании, для оценки породных особенностей и для практики при диагностики различных заболеваний двенадцатиперстной кишки.

2. О роли эндотоксикоза в развитии алиментарной стресс-реакции на морфофункциональную характеристику слизистой оболочки ДПК у поросят от рождения до отъема. Выявленные изменения в развития слизистой оболочки ДПК у поросят при алиментарной стресс-реакции, являются показателями структурно- и морфофункциональных нарушений. Они могут быть использованы, как сравнительный патологический материал, при гистологических исследованиях и при диагностики желудочно-кишечных заболеваний, связанных с нарушением содержания и кормления поросят.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Особенности возрастной архитектоники, электронно-микроскопического строения и морфофункционального развития слизистой оболочки ДПК у поросят (в норме) от рождения до отъема, связанные со сменой типов кормления.

2. Нарушения электронно-микроскопического строения и морфофункционального развития слизистой оболочки ДПК у поросят при алиментарной стресс-реакции от рождения до отъема, зависящие от уровня эндотоксикоза.

1.5. Реализация результатов исследования. Основные положения диссертации опубликованы в 9 научных работах. Материалы диссертации используются в учебном и научном процессе на кафедре анатомии, физиологии, гистологии и эмбриологии в: Мордовском и Хакасском государственных университетах; Оренбургском, Краснодарском и Омском агроуниверситетах; Брянской, Ивановской, Ульяновской и Пензенской сельскохозяйственной

академии; Казанской и Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины.

1.6. Апробация работы. Материалы диссертации доложены на IV республиканской научно-практической конференции (г. Саранск, 2004), X научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева (г. Саранск, 2005), III Московском международном конгрессе (г. Москва, 2005), международной научной конференции (г. Саранск, 2005), III конференции «Производственные технологии» (Италия, г. Римини, 2005), республиканской научно-практической конференции (г. Саранск, 2006), IV международной научной конференции (г. Боровск, 2006),

1.7. Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 178 страницах компьютерного текста и включает разделы: общая характеристика работы, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследования, выводы, практические предложения, список использованной литературы. Список включает 225 научных работ, в т.ч. 53 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами и 85 рисунками (микрофотографии, диаграммы).

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Объектом исследования служила кровь и слизистая оболочка ДПК поросят от свиноматок крупной белой породы основного стада (5 голов от третьего опороса) в осенне-весенний период в 2003-2006 годах в свиноводческом хозяйстве ОПХ «Ялга» в с. Монастырское. Перед опоросом все свиноматки были клинически здоровы, аналогичны по возрасту, развитию и многоплодию. Животные содержались в типовых помещениях, в специально отведенных клетках, на сбалансированных по нормам ВИЖа рационах. Количество молочных желез в сосках определяли по состоянию выводящих протоков, с помощью отдаивания сосков после опороса свиноматок по числу струек молока. Возрастной срок отъема поросят от свиноматки, принятый в данном хозяйстве, равен 60 суткам. Живую массу поросят определяли путем индивидуального взвешивания при рождении, на 15-ые, на 30-ые, на 45-ые сутки и при отъеме (на 60-ые сутки). Для гистологических и гистохимических исследований материал забирался во время убоя животных. Исследования проведены на 50 поросятах в возрасте от рождения до отъема. Животные были разделены на две группы: I-группа поросят, условно принятая, кормящиеся от передних (1-5) сосков; II-группа - поросята, кормящиеся от задних (6-10) сосков и погибающие от желудочно-кишечной патологии, вызванной алиментарным стрессом. Кровь забирали утром, в одно и то же время, из хвостовых сосудов (смешанная кровь) в стеклянные пробирки у поросят при рождении, на 15-ые, 30-ые, 45-ые и 60-ые сутки. Сыворотку получали путем отстаивания крови при комнатной температуре с последующим центрифуги-

рованием при 1500 об/мин в течение 15 минут. Образующуюся сыворотку извлекали пипеткой в отдельную пластиковую или стеклянную посуду для дальнейшей работы. Во время опыта следили за приростом массы тела животных, сохранность поросят, проявлением клинических признаков стресс-реакции.

Всего было исследовано 1600 препаратов и проведено 400 биохимических анализов (табл. 1).

Таблица 1. Используемые методы исследования

Метод исследования	Автор метода исследования
Гистологический: гематоксилин-эозин	Майер (1904), Маллори(1938)
Гистохимический: нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК) основные и кислые белки нейтральные липиды гликоген	Курник (1955) Микель-Кальво (1957) Ромейс (1953) Дж. Мак-Манус (1946)
Электронно-микроскопический	Е. Reynolds (1963); J. Verable, R. Coggeshae (1965)
Флуоресцентно-микроскопический: биогенные амины гистамин серотонин	Кросс, Эвен, Рост (1971); Фальк, Хилларп, в модификации Е.М. Крохиной (1969)
Биохимический: МСМ ЦИК СРО, АОА ОКА, ЭКА, ИТ, РСА	Габриэлян Н.И., Липатова В.И. (1985); Вельбри С.К., Лиллеорг А.Л., Линдстрем С.Л. (1988) Афонина Г.Б., Бордонос В.Г.(1990); Миллер Ю.А., Добрецов Г.Е. (1994).

Метод определения гистамина (см. табл.1) основан на реакции паров ортофталевого альдегида с гистамином, в ходе которой образуются флуоресцирующее соединение производных имидазолина. Образовавшийся комплексный продукт дает при большом содержании гистамина – желтое, при среднем – зеленое, при малом – голубое свечение. В исследуемых препаратах наблюдается зеленовато-желтое или желтое свечение. Свежие криостатные срезы толщиной 10-12 мкм помещались в предварительно нагретую до 100 градусов по Цельсию камеру с парами ортофталевого альдегида на 20 секунд, затем в камеру с водяными парами на 2 минуты, далее высушивались в термостате при температуре +80°С в течение 5 минут.

Метод определения серотонина (см. табл.1) основан на реакции конденсации серотонина формальдегидом с образованием 1,2,3,4-

тетрагидроизохинолинов, которые в результате дегидратации превращаются в интенсивно флуоресцирующие в коротковолновых ультрафиолетовых лучах 3,2-дигидроизохинолины. Эти продукты образуют люминесцирующий комплекс, дающий ярко-зеленую флуоресценцию. Карболины, которые в подобных реакциях выявляют серотонин, дают белое и желтое свечение. Модификация Е.М. Крохина отличается от оригинальной прописи Фалька высушиванием срезов в воздушной среде, исключая лиофилизацию и, возникающую в результате нее, деструкцию. Полученные срезы 10-12 мкм обрабатывались парами параформальдегида в камере с температурным режимом термостата +80°С в течение одного часа.

Цитофлуориметрию люминесцирующих структур проводили в люминесцентном микроскопе МЛ-2 с помощью насадки ФМЭЛ-1А (напряжение-500в; сопротивление 5x10 Ом; зонд 0,5; с фильтрами № 8 (525 нм) для серотонина, № 7 (517нм) – для гистамина). Интенсивность свечения измеряли в условных единицах шкалы регистрирующего прибора.

Метод определения молекул средней массы (МСМ) основан на способности трихлоруксусной кислоты (ТХУ) осаждать высокомолекулярные белки плазмы крови (см. табл.1). Измерение уровня оставшихся в плазме молекул средней массы проводили на СФ-26, в кювете с толщиной слоя 10 мм, при длине волны 280 нм для определения белков, содержащих ароматические аминокислоты и при длине волны 254 нм для определения нуклеопротеидов. Количество молекул средней массы выражают в единицах, равных показателям экстинкции (усл. ед.). Уровень средних молекул может быть использован в качестве критерия степени тяжести клинического состояния организма.

Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ), который способен осаждать из сыворотки крови агрессивированные иммуноглобулины и иммунные комплексы (см. табл.1). Различные концентрации ПЭГ: 2,5%, 3,5%, 7,0% вызывают преципитацию различных по молекулярной массе и размерам ИК. 3,5% ПЭГ осаждает наиболее распространенные, патогенные комплексы средних размеров. Показания выражали в условных единицах (d 1000).

Метод определения интенсивности свободнорадикального окисления (СРО) проводился индуцированием хемилюминесценции перекисью водорода с сульфатом железа (см. табл.1). Метод основан на том, что в представленной системе происходит каталитическое разложение перекиси ионами металла с переходной валентностью (Fe^{2+}). Образующиеся при этом свободные радикалы поступают в процесс инициации СРО в исследуемом биологическом субстрате (Магин Д.В., 2001). Интенсивность СРО определяют по значению светосуммы за 60 секунд на хемилюминомере Emilite – 1105 (Рига, Латвия), совмещённом с персональным компьютером. Единицей активности процессов свободнорадикального окисления служило отношение интенсивности световой вспышки ко времени экспозиции (имп./с).

Определение общей антиоксидантной активности (АОА) хемилюминесцентным методом в липосомальной липопротеидной модели инициируется СРО с помощью металла переходной валентностью (Fe_2^+), сопровождаю-

щия хемилюминесценцией (см. табл.1). Внося пробы биологических образцов в модельную систему, определяют их ингибирующее или подавляющее действие на свечение. Степень подавления хемилюминесценции свидетельствует о суммарной АОА, включающей в себя антирадикальную, антиперекисную, а также активность антиоксидантов, белковых антиоксидантных систем и наличие ионов металлов, разлагающих перекисные и гидроперекисные соединения. За единицу антиоксидантной активности сыворотки принимают такую активность, которая приводит к 50%-ному снижению интенсивности O_2^- -индуцированного свечения люминола. Для этого ведут расчет по схеме:

1. Измеряют свечение липосом – А (имп/сек). Берут величину – $\frac{1}{2}$ А.
2. Измеряют свечение 0,2 мл раствора сыворотки – A_1 (имп/сек).
3. Рассчитывают $A_1 - 0,2$ раствора, $\frac{1}{2}$ А – x мл раствора
4. $\frac{1}{x}$ (ед/мл) – АОА пробы, где x - отношение светосуммы свечения контроля к свечения опыта в единице объёма.

Метод определения общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА, ЭКА) основан на способности специального флуоресцентного вещества К-35 (карбоксифенилимид диметиламиноафтилиндикарбоновой кислоты 1,4 мМ в воде) связываться с альбумином сыворотки крови, при этом флуоресценция данного вещества возрастает в десять раз (см. табл.1). Интенсивность свечения пропорционально количеству свободных центров связывания в единице объема сыворотки крови, т.е. эффективной концентрации альбумина. Результаты измерений выражали в г/л. Нормальные величины ЭКА совпадают с интервалом нормальных значений общей концентрации альбумина в сыворотке крови 35 г/л - 50г/л. При патологии ЭКА может снижаться в несколько раз.

Резерв связывания альбумина рассчитывали по формуле:

$$РСА = ОКА / ЭКА \cdot 100\%$$

Индекс токсичности равен нулю, если токсичного вещества нет, и увеличивается по мере его роста. Данную величину рассчитывали по формуле: $ИТ = ЭКА / ОКА - 1$.

Для объективного сопоставления результатов реакций при гистохимических исследованиях выводили средний гистохимический коэффициент (СГК) по формуле (1) по 5-балльной системе (Астальди и Верга, 1957).

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия (t) Стьюдента. Вычисления производили на CELERON – 1700, с помощью программы MedSTAT. Использован текстовый процессор Microsoft Word 2003. Динамика показателей отражена на графиках, построенных с использованием программы Microsoft Word 2003.

Цитофлуориметрию люминесцирующих структур при анализе биогенных аминов в слизистой оболочке ДПК поросят проводили на люминесцентном микроскопе МЛ-2 с помощью насадки ФМЭЛ-1А (напряжение-500в; сопротивление 5x10 Ом; зонд 0,5; с фильтрами № 8 (525 нм) для серотонина,

№ 7 (517нм) – для гистамина). Интенсивность свечения измеряли в условных единицах шкалы регистрирующего прибора. Полученный цифровой экспериментальный материал обработан статистически на персональном компьютере с использованием, специально составленной программы для электронной таблицы, MS Excel 97. С её помощью определялось среднее арифметическое, статистическая достоверность критерием Стьюдента, коэффициент корреляции Пирсона ®.

Статистическая обработка результатов проведенных биохимических исследований осуществлялась на основе параметрического метода Стьюдента (Лакин, 1980).

Оценка достоверности различий между средними значениями I группы и II группы осуществлялась при достоверной вероятности 95% ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона. Все расчеты произведены с помощью персонального компьютера на базе процессора Celeron-450, профессионального пакета для обработки и анализа статистической информации «Statistica 6.0»

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Этап новорожденности. I группа. Установлено, что после рождения у поросят в течение этапов молозивного и молочного вскармливания наблюдается структурная и функциональная перестройка слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК). Гистологический анализ показывает, что у новорожденных поросят слизистая оболочка ДПК имеет практически все морфологические структуры, т.е. построена из четырех слоев (эпителиальный, собственный слизистый, мышечный и подслизистая основа), формирует складки, ворсинки, крипты и дуоденальные железы. При этом толщина слизистой оболочки составляет $514,86 \pm 2,05$ мкм, высота ворсинок - $340,97 \pm 6,05$ мкм, а глубина крипт - $73,88 \pm 2,91$ мкм. Клеточный состав эпителиального слоя состоит из цилиндрических каемчатых энтероцитов и секреторных эпителиоцитов. Органеллы в энтероцитах хорошо развиты, преобладает пиноцитозный путь всасывания питательных веществ, вследствие слабого развития гликокаликса и высокой проницаемости клеточной мембраны в первые две недели жизни животного. Об этом свидетельствуют многочисленные аморфные шарообразные включения и вакуоли при ЭМИ так как молозиво матери содержит большое количество жира. Содержание липидов в эпителиоцитах слизистой составляет $4,96 \pm 0,4$ усл.ед. В слизистой оболочке недостаточно развиты дуоденальные железы, так как они не принимают еще активного участия в пищеварительном процессе. Также у новорожденных животных не развиты лимфатические фолликулы и только начинает формироваться диффузная эндокринная система (гистамин - $0,097 \pm 0,001$ усл.ед., серотонин - $0,068 \pm 0,0003$ усл.) ДПК, вследствие слабой иннервации слизистой оболочки. Высокий показатель содержания в эпителиоцитах ворсинок и крипт основных белков ($4,81 \pm 0,4$ усл.ед.) и нуклеиновых кислот (РНК - $4,72 \pm 0,9$ усл.ед.)

свидетельствует об активности биосинтетических процессов, протекающих в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки новорожденных поросят. Энтероциты у новорожденных в первые дни жизни способны к адсорбции белков, в том числе иммуноглобулинов, в неизменном виде, вследствие чего уже в первые сутки жизни в крови резко возрастает количество иммуноглобулинов, которые до приема молозива отсутствуют. Собственные клеточные и, особенно, гуморальные факторы защиты функционируют недостаточно. Небольшой диаметр органа у новорожденных животных, формирующиеся ворсинки и крипты, сравнительно малое число сформированных ворсинок свидетельствуют об относительно малой всасывающей поверхности слизистой оболочки. Энтероциты в системе крипта-ворсинка топографически, структурно и функционально гетерофункциональны: на поверхности ворсинки они могут осуществлять соответственно всасывание и секрецию; в криптах - пролиферацию и дифференцировку. Небольшое количество в собственной пластинке слизистой оболочки плазмочитов и лимфоцитов, но большое число малодифференцированных клеток свидетельствует о том, что пищеварительно-всасывательная и иммунная функции в ранний постнатальный этап жизни существенно отличаются от таковой у взрослых. Морфофункциональное состояние кишки поросят этапа новорожденности динамично. Её структура меняется адекватно характеру и интенсивности функциональной нагрузки, связанной с переходом к новым условиям существования.

II группа. Поросята, получающие питание от задних сосков свиноматки, отстают в росте и развитии от своих сверстников. Причиной данного факта является физиологическое недоразвитие и слабая физическая активность новорожденных поросят, вследствие недополучения достаточного количества молозива матери. У таких поросят развивается алиментарный стресс, сопровождающийся дисфункцией желудочно-кишечного тракта. Животные, с измененным белково-углеводно-липидным метаболизмом, обладают комплексом клиничко-биохимических и морфофункциональных изменений в слизистой оболочке ДПК. Прогрессирующие морфофункциональные нарушения ведут к замедлению роста, развития поросят. В кишечнике при алиментарной недостаточности выявляются морфофункциональные изменения, характеризующиеся, в целом, деструкцией слизистой оболочки, вызывающие развитие алиментарного стресса. Так, в слизистой кишечника имеет место не только деструкция ее, но и десквамация отдельных клеток или групп их. Отмечено существенное снижение высоты ворсинок, уменьшение количества бокаловидных клеток, что как можно полагать, происходит за счет уменьшения относительного и абсолютного числа призматических эпителиальных клеток, ответственных за основные функциональные отправления в слизистой кишки. Сохранившиеся клетки часто имеют значительные структурные повреждения и связанные с этим сниженные гистохимические показатели, включая уровень активности нуклеиновых кислот, основных и кислых белков, гликогена, липидов и биогенных аминов, играющих важную роль в процессах гидролиза и всасывания питательных веществ в кишечнике. Все это характеризует значительное нарушение функциональных отправлений в пи-

щеварительном канале больных животных. Установлено, что у поросят происходит снижение защитных функций слизистой, которая, являясь пограничной тканью, призвана играть определяющую роль в питании животных от рождения до отъёма. Влияние стрессовых раздражителей в ряде случаев не может быть компенсировано адекватной защитной реакцией вследствие иммунодефицитного состояния животного (Зимин Ю.И., 1983; Никитченко И.Н., Плященко С.И., Зенков А.С., 1988).

Исследования показали, что изменения на свето-микроскопическом, гистохимическом и, особенно, ультраструктурном уровнях устанавливаются уже в самом начале алиментарного стресса. В слизистой оболочке ДПК новорожденных поросят гипотрофиков наблюдаются начальные стадии нарушения обмена веществ, которые имеют свое подтверждение в показателях эндотоксикоза (рис.1). Причиной развития эндотоксикоза являются, прежде всего, деструктивные процессы, происходящие в слизистой кишки, в результате которых в организме накапливается избыточное количество промежуточных и конечных продуктов обмена, оказывающих токсическое действие на важнейшие системы жизнеобеспечения. Известно, что мембранотропные эндотоксины выступают в роли интегральных показателей нарушения обмена веществ и состояния гуморального звена иммунитета. Эндотоксикоз, в данном случае, признается как основополагающий фактор развития полиорганной и полисистемной недостаточности, определяющей начало патологического процесса в слизистой оболочке кишки. Наиболее серьезные нарушения эндотоксикоза наблюдаются в показателях белкового обмена, что связано с угнетением белково-накопительной и белково-образовательной функции в клетке, усилением катаболизма белков в тканях и нарушением функций эпителиальных клеток. Достоверное увеличение: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,001$

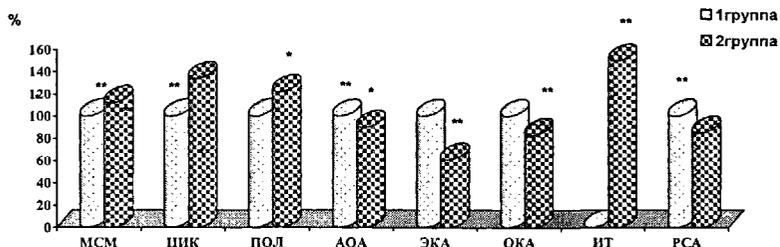


Рис. 1. Динамика показателей эндотоксикоза в процессе развития алиментарного стресса у новорожденных поросят II группы

Средний гистохимический коэффициент содержания в эпителиоцитах слизистой оболочки основных белков составляет $-1,49 \pm 0,6$ усл.ед. и кислых белков $-2,99 \pm 0,4$ усл.ед., а также нуклеиновых кислот (РНК) $-1,48 \pm 0,6$ усл.ед.

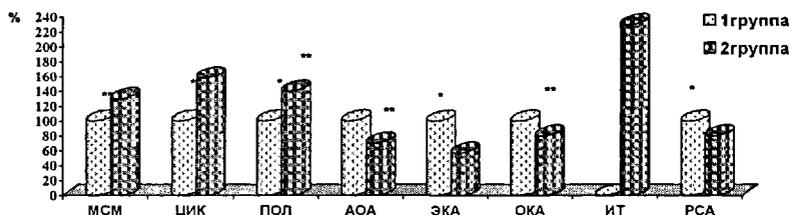
Важной причиной интоксикации является повреждение барьерных систем и образований, которые в нормальных условиях препятствуют проникновению токсических веществ в межклеточную жидкость и клетку, поэтому первым ярким показателем проявления патологии в слизистой оболочке ДПК у новорожденных поросят является циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК - $95 \pm 3,34$), который характеризует нарушения в иммунном барьере кишки, вследствие недостаточного поступления материнских иммуноглобулинов с молозивом. ЦИК вызывают множественные патологические процессы, одним из которых является некомпенсируемое увеличение перекисного окисления липидов (ПОЛ - $3,06 \pm 0,1$).

Учитывая первопричину возникновения патологического процесса в слизистой оболочке ДПК новорожденных поросят, связанную с недостатком поступления в организм животного материнского молозива и, как следствие этого, материнских иммуноглобулинов, можно говорить о возникновении в организме алиментарной стресс-реакции, возникающей на фоне недокармливания и плохого содержания новорожденных поросят. Таким образом, морфофункциональное несовершенство органов у новорожденных поросят и факторов неспецифической защиты, функциональное и адаптационное напряжение всех систем организма, неустойчивость гомеостаза и его становление во время перехода от пре- к постнатальному развитию создают экстремальные условия, в которых неадекватные физические, химические, биологические и другие раздражители могут стать запредельными и вызывать дисфункцию прежде всего пищеварительной системы. Морфофункциональные нарушения в слизистой оболочке ДПК, наблюдаемые на гистологических срезах, проявляются в уменьшении линейных параметров толщины слизистой ($420,43 \pm 8,12$ мкм), высоты ворсинок ($166,65 \pm 5,54$ мкм) и глубины крипт ($64,32 \pm 2,06$ мкм). Качественные и количественные показатели морфофункционального состояния энтероцитов (снижение: уровня нуклеиновых кислот (РНК - $1,48 \pm 0,6$ усл.ед.); основных ($1,49 \pm 0,6$ усл.ед.) и кислых белков ($2,99 \pm 0,4$ усл.ед.); липидов ($3,29 \pm 0,4$ усл.ед.); ГАГ ($2,28 \pm 0,7$ усл.ед.) и гликокаликса, уменьшение размеров ворсинок и микроворсинок, ультраструктурная дезорганизация мембранных образований). Это свидетельствует о нарушении пристеночного пищеварения в ДПК, которое, особенно, у новорожденных поросят является основным.

15-суточный возраст. I группа. Характер постнатального онтогенеза ДПК поросят определяется типом их питания. Так, у поросят при переходе на молочный этап кормления в слизистой оболочке ДПК наблюдается утолщение слизистой ($691,78 \pm 1,43$ мкм), увеличение количества и высоты ворсинок ($424,45 \pm 8,98$ мкм), углубление крипт ($133,71 \pm 3,98$ мкм), что свидетельствует об адаптации к новому типу питания. Увеличиваются репродуктивные зоны в криптах и в основании ворсинок. Бокаловидные клетки встречаются в небольшом количестве. При электронно-микроскопическом исследовании в эпителиоцитах увеличивается количество митохондрий, которые приобретают более удлиненную форму, усиливаются биосинтетические процессы (основные белки - $4,69 \pm 0,6$ усл.ед., РНК - $4,83 \pm 0,4$ усл.ед.). Вследствии высокого

содержания в молоке матери углеводов, количество гликозаминогликанов (ГАГ) в слизистой увеличивается ($3,21 \pm 0,6$ усл.ед.). Секреторные гранулы в гранулоцитах дуоденальных желез у поросят увеличиваются на этапе молочного питания. Однако, в отличие от взрослых животных, у поросят гранулы в энтероцитах при ЭМИ неоднородны по структуре и размерам, отсутствует также фазность в накоплении и выделении секрета. Начинает активно функционировать диффузная эндокринная система пищеварительного тракта. Молочный этап онтогенеза животных характеризуется тем, что одновременно с увеличением рабочей поверхности органа происходят изменения в содержании биологически активных веществ (гистамин - $0,529 \pm 0,004$ усл.ед. и серотонин - $0,84 \pm 0,002$ усл.ед.) в эпителиальном пласте, направленные на обеспечение функции органа в связи с адаптацией к новым условиям существования.

II группа. Переход поросят в 10-15-суточном возрасте на молочный тип кормления характеризуется дальнейшим ростом показателей эндогенной интоксикации, усугубляющих патологический процесс в организме животного. Значительно уменьшается высота ворсинок ($92,43 \pm 5,32$ мкм). Наблюдается выраженное сужение слизистой оболочки ($545,65 \pm 3,42$ мкм) и зоны крипт, а также уменьшение их глубины ($62,21 \pm 7,02$ мкм). Развитие алиментарного стресса усугубляет нарушения регуляции внутриклеточных биохимических процессов. Процессы деструкции доминируют над процессами регенерации. Об этом свидетельствуют показатели эндотоксикоза, в частности, увеличение ПОЛ ($3,35 \pm 0,15$), МСМ ($0,319 \pm 0,012$), ИТ ($0,32 \pm 0,03$) и снижение АОА ($11,87 \pm 0,38$) (рис.2).



Достоверное увеличение: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,001$

Рис. 2. Динамика показателей эндотоксикоза в процессе развития алиментарного стресса у 15-суточных поросят II группы

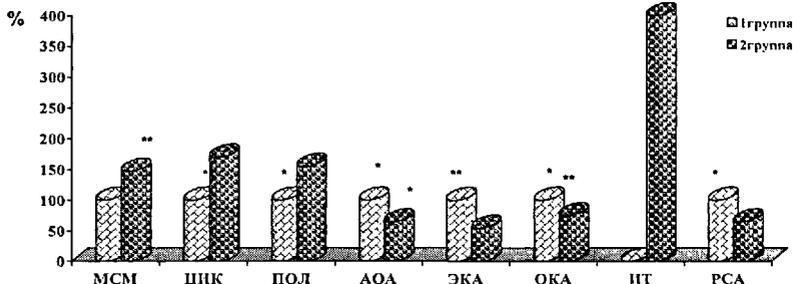
Свето-микроскопический, электронно-микроскопический и гистохимический анализ материала также свидетельствуют о процессах деструкции в слизистой оболочке, который проявляется в уменьшении количества репродуктивных зон в криптах и в основаниях ворсинок. Это, в свою очередь, приводит к резкому снижению количества новых высококодифференцированных энтероцитов, необходимых для смены устаревших клеток эпителиального слоя. Снижение секреторирующих эпителиальных клеток в слизистой оболочке, в частности, бокаловидных клеток, ведет к нарушению образования защитного пристеночного слоя слизи, а, следовательно, к расстройству присте-

ночного пищеварения. Известно, что данный секрет является носителем пищеварительных ферментов, участвующих в процессе всасывания питательных веществ из химуса (Уголев А.М.,1986). Низкий коэффициент основных белков ($1,21 \pm 0,4$ усл.ед.) является показателем нарушения белкового обмена в энтероцитах и свидетельствует о снижении биосинтетических процессов, в частности, синтеза нуклеиновых кислот (РНК - $1,39 \pm 0,3$ усл.ед.) Наличие малого количества эндокринных клеток в слизистой оболочке говорит о том, что в процесс их развития в первые две недели роста поросят вмешивается определенный стресс-фактор, в данном случае - алиментарный стресс. Анализ материала свидетельствует о большом значении первых двух недель жизни в процессе роста и развития поросенка.

30-суточный возраст. I группа. К моменту перехода на смешанный тип питания в слизистой оболочке ДПК наблюдается период адаптации, который проявляется в достаточном утолщении слизистой ($779,81 \pm 6,43$ мкм), увеличении высоты ворсинок ($468,91 \pm 4,84$ мкм) и углублении крипт ($188,60 \pm 1,19$ мкм). Эпителиальный слой слизистой становится более высоким, содержит большое количество хорошо развитых бокаловидных клеток. Подслизистая основа слизистой оболочки сформирована и занята концевыми отделами дуоденальных желез, так как их секрет необходим для нейтрализации соляной кислоты, поступающей с химусом из желудка. Активизирует свою деятельность иммунная система кишечника. В собственной слизистой оболочке увеличивается содержание клеток мигрантов, усиливается работа диффузной эндокринной системы ДПК (гистамин - $0,661 \pm 0,038$ усл.ед. и серотонин - $0,097 \pm 0,002$ усл.ед.). Содержание основных белков ($4,80 \pm 0,4$ усл.ед) и нуклеиновых кислот (РНК - $4,84 \pm 0,2$ усл.ед.) в слизистой оболочке увеличивается. Усиление биосинтетических процессов ведет к снижению накопления в эпителиоцитах липидов ($3, 81 \pm 0,2$ усл.ед.) и ГАГ ($2,05 \pm 0,9$ усл.ед.). Это свидетельствует об активации процессов всасывания и переваривания продуктов обмена в эпителиоцитах, увеличивается функциональная нагрузка на эпителиоциты слизистой оболочки ДПК.

II группа. У 30-суточных поросят переход на смешанный тип кормления усугубляет морфофункциональные нарушения в слизистой оболочке. Происходит нарастание дегенеративных процессов в ДПК, которые сопровождаются структурными изменениями в виде уплощения слизистой оболочки ($450,43 \pm 4,06$ мкм), уменьшения глубины крипт ($67,45 \pm 7,23$ мкм) и укорочения ворсинок ($83,89 \pm 1,64$ мкм), а также сужения эпителиального слоя с десквамацией отдельных эпителиальных клеток или групп их. Это происходит вследствие разрушения базальной мембраны эпителиоцитов ворсинок. исследования по выявлению эндотоксикоза показывают, что происходит увеличение содержания свободных радикалов, вызывающих превращение ненасыщенных жирных кислот в насыщенные, в результате чего в мембране образуются поры (Киселева Р.Е., Кузьмичева Л.В.,2002) (рис.3). Изменения процессов ПОЛ ($4,22 \pm 0,19$) и функциональной защиты АОА ($9,43 \pm 0,35$) поросят обусловлены срывом адаптации на этом этапе развития. По мере приспособления животных к новым условиям кормления, на 30-ые сутки жизни

поросят наблюдается своеобразный дисбаланс между ферментативным и неферментативным звеньями антиоксидантной системы, связанный с развитием оксидативного стресса и особенностями метаболических процессов. Отмечается недоразвитие диффузной эндокринной системы в слизистой оболочке ДПК (гистамин - $0,106 \pm 0,002$ усл.ед. и серотонин - $0,22 \pm 0,004$ усл.ед.), т.е. иммунного барьера кишки. Столь малое количество эндокринных клеток присутствующих в слизистой оболочке ведет к нарушению пищеварительной функции в кишечнике, а значит к функции переваривания в целом.



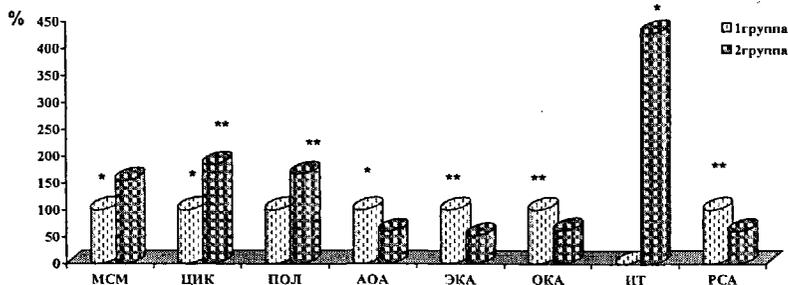
Достоверное увеличение: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,001$

Рис. 3. Динамика показателей эндотоксикоза в процессе развития алиментарного стресса у 30-суточных поросят II группы

45-суточный возраст. I группа. Специфическая дифференцировка стенки ДПК с развитием всех ее слоев наблюдается во время, когда питание животных переключается на грубую пищу. На данном этапе кормления в слизистой оболочке происходит серьезная адаптационная работа, которая проявляется в усилении функциональной нагрузки с активацией внутриполостного, мембранного и внутриклеточного пищеварения. В это время наблюдается окончательная дифференцировка стенки ДПК с развитием всех ее слоев. При этом толщина слизистой оболочки составляет $898,75 \pm 5,79$ мкм, высота ворсинок - $604,63 \pm 7,98$ мкм, а глубина крипт - $211,91 \pm 2,34$ мкм. В энтероцитах при электронно-микроскопическом исследовании выявляются многочисленные митохондрии различной формы, находящиеся в разных участках клетки. Большое количество крист в митохондриях отражает их функциональную активность. Также отмечается большое количество лизосом, рибосом, полисом и хорошо развитый аппарат Гольджи. Эпителиальный слой отличается выраженным клеточным полиморфизмом. Происходит увеличение количества концевых отделов дуоденальных желез, сопровождающийся увеличением числа и размера клеток. Однако уровень их дифференцировки не претерпевает существенных изменений. Формирующиеся из крипталного эпителия дуоденальные железы обладают устойчивой к диастазе ШИК-реакцией. Окончательная дифференцировка гранулоцитов дуоденальных желез сопровождается увеличением темпа секреции дуоденальных желез и, как результат — активация синтеза, увеличение количества слизи на поверхности

кишки. В слизистой оболочке отмечаются активные биосинтетические процессы, выражающиеся в увеличении содержания в эпителиоцитах основных белков ($4,87 \pm 0,4$ усл.ед.) и нуклеиновых кислот (РНК - $4,87 \pm 0,7$ усл.ед.). Усиливающиеся в пищеварительных клетках процессы метаболизма ведут к снижению накопления в них липидов ($3,73 \pm 0,2$ усл.ед.) и ГАГ ($1,94 \pm 0,9$ усл.ед.), необходимых для анаэробного окисления макроэргических соединений. Высокое содержание в слизистой оболочке биогенных аминов (гистамин - $0,336 \pm 0,006$ усл.ед. и серотонин - $0,103 \pm 0,003$ усл.ед.) свидетельствует об активации деятельности иммунной системы кишечника.

II группа. При исследовании слизистой оболочки ДПК 45-суточных поросят отмечено, что переход животных на грубые корма усиливает действие алиментарного стресса на организм в целом. При анализе результатов оценки свободнорадикальных процессов учитывается продолжительность и интенсивность ПОЛ ($7,59 \pm 0,72$), а также сопряженность последнего с активностью АОА (рис.4).



Достоверное увеличение: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,001$

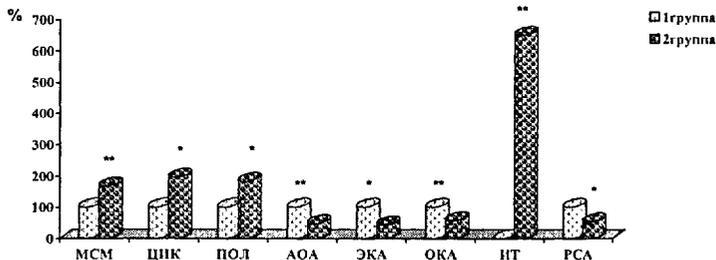
Рис. 4. Динамика показателей эндотоксикоза в процессе развития алиментарного стресса у 45-суточных поросят II группы

Низкий уровень АОА ($8,18 \pm 0,43$), не справляющийся с возросшей пероксидацией, создает условия для формирования хронического воспалительного процесса, ведущего к прогрессии кишечного расстройства. Гистологический анализ материала выявляет атрофические изменения в слизистой оболочке (толщина - $650,65 \pm 6,43$ мкм), которые проявляются в деформации крипт (глубина - $93,45 \pm 2,78$ мкм) и ворсинок (высота - $129,56 \pm 4,32$ мкм) нарушении регенеративных процессов и целостности соединительнотканного стромального остова ворсинок и крипт. Это свидетельствует о нарушении основной всасывательной и перерабатывающей функции кишечника. Наблюдается резкое снижение основных ($1,12 \pm 0,7$ усл.ед.) и преобладание кислых белков ($3,68 \pm 0,3$ усл.ед.) в слизистой оболочке ДПК. Отмечается снижение синтеза нуклеиновых кислот (РНК - $1,29 \pm 0,5$ усл.ед.) в эпителиоцитах кишки. При ЭМИ в энтероцитах обнаруживаются митохондрии гигантских размеров за счет слияния или гипертрофии. Увеличены и размеры крист. Отмечается стабильное нарушение клеточных контактов, чрезмерное везикулообразование в

клетках, редукция компонентов комплекса Гольджи, дезагрегация рибосом и полисом. Наблюдаются деструкции внутриклеточных мембран, которые влекут за собой нарушения основных функций и в итоге вызывают гибель клетки в целом.

60-суточный возраст. I группа. Адаптация слизистой оболочки ДПК к грубым кормам вызывает равномерное утолщение всех оболочек органа, в частности, толщина слизистой составляет $1011,75 \pm 6,98$ мкм. В слизистой оболочке ДПК увеличиваются линейные параметры ворсинок ($663,91 \pm 6,78$ мкм) и крипт ($290,76 \pm 5,12$ мкм). Анализ электронно-микроскопических, гистологических и гистохимических исследований показывает, что слизистая оболочка ДПК к 60-суточному возрасту поросят, относящихся к I группе животных, морфофункционально полностью сформирована и хорошо адаптирована к грубым кормам. Наблюдается активация биосинтетических процессов (основные белки - $4,82 \pm 0,4$ усл.ед., РНК - $4,80 \pm 1,5$ усл.ед.). У данной возрастной категории животных в кишечнике хорошо развита иммунная система, в частности, диффузная эндокринная система (гистамин - $0,478 \pm 0,4$ усл.ед. и серотонин - $0,07 \pm 0,0024$ усл.ед.), а также лимфатические фолликулы и иммунные клетки крови. В ассоциированных с эпителием образованиях (пейеровы бляшки), становятся, четко, различимы все структурно-функциональные зоны.

II группа. Анализируя динамику развития алиментарного стресса в слизистой оболочке ДПК 60-суточных поросят, отмечается высокий уровень всех показателей эндогенной интоксикации. Содержание продуктов обмена определяет тяжесть заболевания и адекватно тестирует степень эндогенной интоксикации (рис.5).



Достоверное увеличение: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,001$

Рис. 5. Динамика показателей эндотоксикоза в процессе развития алиментарного стресса у 60-суточных поросят II группы

Накопление эндотоксинов связано со срывом адаптационно-компенсаторных механизмов, приводящих к летальному исходу животного. Гистологическое исследование показывает, что слизистая атрофирована ($633,97 \pm 1,91$ мкм). Структурные изменения в слизистой влекут за собой необратимые процессы в морфофункциональных показателях: отсутствие репродуктивных зон в кишечнике, резкое уменьшение глубины крипт

(109,54±3,89 мкм), укорочение и изменение форм ворсинок (148,67±8,95 мкм), низкое содержание бокаловидных клеток в эпителиальном слое, наличие огромных пустот в области собственного слоя ворсинок, а, следовательно, нарушения кровоснабжения и иннервации ворсинок и слизистой оболочки в целом. Наблюдается массовая десквамация эпителия на вершине ворсинки, вследствие гибели клеток во время продвижения по пути некроза. Электронная микроскопия выявляет деструктивные процессы, протекающие внутри клеток. Разрушение внутриклеточных мембран приводит к некротизации эпителиальных клеток. Серьезное влияние алиментарный стресс оказывает на развитие в слизистой оболочке диффузной эндокринной системы. Единичное присутствие в слизистой оболочке ДПК эндокринных клеток Кульчицкого, тучных клеток, энтерохромаффинных (ЕС) и аргентофильных (ECL) клеток, синтезирующих биологически активные вещества (гистамин - 0,104±0,006 усл.ед. и серотонин - 0,15±0,003 усл.ед.), приводит к нарушению пищеварительной функции в целом и, как следствие, к гибели животного. Анализируя динамику развития эндотоксикоза при алиментарном стрессе в слизистой оболочке ДПК у поросят на постнатальных этапах развития, отмечается, что наибольшую токсичность в организме проявляет ЦИК (160,6±2,87) и ПОЛ (11,65±0,30), разрушая, при этом, клеточные мембраны и приводя к развитию деструктивных процессов в клетках. Увеличение ЦИК говорит о незрелости иммунной системы, а ПОЛ, следовательно, характеризует развитие воспалительного процесса.

Гистологические данные выявляют качественные изменения клеточных структур, принимающих участие в обеспечении структурного гомеостаза. Рассматривая слизистую оболочку ДПК в условиях алиментарного стресса можно констатировать, что система межклеточных и межклеточных взаимоотношений при алиментарном стрессе проходит различные переходные состояния, которые можно оценивать как этапы, тесно связанные со сменой типов (этапов) кормления животных (молозивный, молочный, смешанный и грубые корма). Эти этапы отражают переходные состояния системы тканей кишечника от нормы к состоянию интеграции, когда система включает свои компенсаторно-приспособительные реакции при смене типов кормления и срыв этих реакций, дезинтеграцию в системе, вплоть до деструкции. Морфологически алиментарный стресс проявляется усилением структурных нарушений и рассогласований взаимодействующих компонентов в системе слизистой оболочки. Низкая клеточная плотность инфильтрата и наличие «пустот» в соединительнотканной строме слизистой, обуславливают тяжесть деструктивных изменений в ней. Дезинтеграции той или иной степени выраженности способствует сужению собственной пластинки, изменения гематотканевых соотношений, утрата базисной роли экстрацеллюлярного матрикса. Характерно, что проявление алиментарного стресса на новорожденном этапе ведет к грубым нарушениям постмитотической дифференцировки высоко специализированных эпителиоцитов, а также вмешательство в развитие диффузной эндокринной системы кишечника. Морфометрические данные позволяют выявить общие закономерности воспалительной реакции при алиментарном

стрессе в слизистой оболочке ДПК. Дезинтеграция системного уровня проявляется расхождением межклеточных контактов, что видно при анализе электроннограмм слизистой оболочки кишки.

В результате нарушения внутрисистемных соотношений эпителиально-стромальных структур при алиментарном стрессе меняется скорость обновления эпителиоцитов и нарушается постмитотическая дифференцировка. Морфологически определяется достоверное снижение количества бокаловидных клеток, клеток Панета и эндокринных клеток. Снижение высокоспециализированных клеток ведет к нарушению функциональных возможностей органа, а также нарушению внутритканевой регуляции, так как их дифференцировка невозможна без участия стромальных компонентов. При алиментарном стрессе на всех уровнях структурной организации слизистой оболочки кишки прослеживается одновременная дезинтеграция различных тканевых компонентов. Повреждение и гибель эпителиоцитов приводит к тому, что стволовые клетки регенеративных зон дифференцируются, главным образом, по пути восполнения утраченных, и в меньшей степени преобразуются в специализированные клетки. Эпителий может регенерировать только на подготовленной поверхности, а при отсутствии базальной мембраны или при нарушении ее структуры не способен выполнять свои функции. Выраженные «пустоты» в собственной соединительнотканной пластинке слизистой оболочки ДПК приводят к потере ее регулирующих и метаболических функций на эпителиальный пласт. Стромальные клетки в этих условиях теряют функциональные возможности по обеспечению структурной целостности и протекторной надёжности базальной мембраны эпителия как высокоспециализированной формы экстрацеллюлярного матрикса. В изменённых эпителиоцитах происходит ослабление межклеточных взаимодействий. Отмечается расширение межмембранных пространств и отсутствие плотных соединений в виде десмосом. Электронно-микроскопически определяются некрозы отдельных эпителиоцитов, в несвойственных для естественной убыли клеток зонах, закисление цитоплазмы обнаруживается в клетках камбиальных зон эпителия. Клетки эпителия слущиваются в несвойственных участках, а дифференцировка специализированных эпителиоцитов затруднена из-за отсутствия соответствующих условий со стороны стромальных элементов в виде необходимого соотношения компонентов экстрацеллюлярного матрикса.

ВЫВОДЫ

1. Возрастные и морфофункциональные особенности строения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у поросят от рождения до 60-суточного возраста связаны со сменой типов питания. Установлено четыре этапа смены питания. Каждый этап характеризуется специфической адаптацией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки поросят.

2. У новорожденных поросят, получающих молозиво от последних сосков свиноматки, к пятому дню, при смене типа питания, наблюдается накопление в крови эндотоксинов. У больных поросят, по сравнению со здоро-

выми животными, накапливаются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), увеличивается уровень свободнорадикального окисления (СРО), снижается активность антиоксидантной системы (АОА). Нарушение в системе интоксикация/детоксикация служит прогнозом неблагоприятного исхода для здоровья животного. Энтероциты в крипто-ворсиночном комплексе подвергаются некрозу.

3. Алиментарная стресс-реакция у новорожденных поросят, получающих молозиво от последних сосков свиноматки, характеризуется изменениями в развитии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и сопровождается морфофункциональными нарушениями, приводящими к деструкции гликокаликса и клеток каемчатого эпителия. К отъему, в группе поросят, получавших питание от последних сосков, развиваются ярковыраженные признаки алиментарной стресс-реакции, заканчивающейся, как правило, гибелью.

4. Развитие стресс-реакции при переходе от молочного к смешанному типу кормления, характеризуется нарушением морфофункционального развития слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. В криптах «герминативные узелки» уменьшаются в размерах, митохондрии эпителиоцитов деструктурированы, уровень белков, нуклеиновых кислот (РНК) и глюкозаминогликанов понижен.

5. Развитие в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки алиментарной стресс-реакции сопровождается накоплением в сыворотке крови новорожденных поросят эндотоксинов, нарушением развития диффузной эндокринной системы кишечника. Защитные механизмы организма не справляются с развившимся эндотоксикозом. Снижение иммунного барьера в кишечнике происходит вследствие низкого содержания биологически активных веществ (гистамина и серотонина)

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Сведения о динамике развития слизистой оболочки ДПК поросят от рождения до отъёма могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах анатомии, гистологии, физиологии и патанатомии и при написании учебных пособий, справочных руководств по сравнительной анатомии и физиологии домашних животных.

2. Результаты исследований по сравнительной архитектонике строения слизистой оболочки ДПК поросят от рождения до отъёма могут быть использованы в ветеринарной медицине, как структурно-функциональный возрастной статус или «норма», а так же при диагностике алиментарной стресс-реакции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бояркина, Е.Ю. Коррекция стресс-реакции при помощи белковой биомассы / Е.Ю. Бояркина, Р.Е. Киселева, З.Г. Шляпникова // Наука инно-

- вазии в респ. Мордовия: Матер. IV респуб. науч.-практ. конф. – Саранск, 2004. – С. 591-592.
2. Тельцов, Л.П. Гистохимические исследования биохимических процессов в энтероцитах двенадцатиперстной кишки поросят / Л.П. Тельцов, Р.Е. Киселева, З.Г. Шляпникова, Е.Ю. Бояркина // III конф. «Пронзв. технологии». Фундаментальные исследования. – Италия, 2005. Вып. 8. – С. 46-47.
 3. Бояркина, Е.Ю. Влияние биогенных аминов на процесс дегенерации эпителия слизистой оболочки поросят-сосунов / Е.Ю. Бояркина, З.Г. Шляпникова, Н.В. Семибратова, Е.В. Романова // Современ. наукоемкие технологии, 2005. № 1. – С. 17-18.
 4. Бояркина, Е.Ю. Возможности получения белковых препаратов из крови убойных свиней / Е.Ю. Бояркина, Р.Е. Киселева, З.Г. Шляпникова // Актуал. пробл. эколог., биох. и генет. животных: Матер. межд. науч. конф. – Саранск, 2005. – С. 33-35.
 5. Бояркина, Е.Ю. Получение биопрепаратов из крови свиней с добавлением расторопши-пятилистной для снятия стресс-реакции у поросят при отъеме / Е.Ю. Бояркина, З.Г. Шляпникова, Е.В. Романова // III Москов. межд. конгр.: Биотехнология: состояние и перспективы развития. – М., 2005. - Ч. 2. – С. 88-89.
 6. Шляпникова, З.Г. Биосинтетические процессы в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у поросят / З.Г. Шляпникова, Е.Ю. Бояркина, Л.П. Тельцов, Р.Е. Киселева // Матер. X науч. конф. молодых уч., аспирантов и студ. МГУ им. Н.П. Огарева: Естеств. и техн. науки. – Саранск, 2005. Ч. 2. – С. 101-106.
 7. Шляпникова, З.Г. Влияние эндотоксинов образующих при стресс-реакции в организме поросят / З.Г. Шляпникова // Боровск, 2006. – С. 218-219.
 8. Шляпникова, З.Г. Алиментарная стресс-реакция в организме поросят в возрасте от рождения до отъема / З.Г. Шляпникова, Л.П. Тельцов // Ресурсосберегающие эколог. безоп. технологии получения с-х продукции; Матер. республ. науч.-практ. конф. - Саранск, 2006. - С. 221-222.
 9. Тельцов, Л.П. Патобиохимические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у новорожденных поросят при алиментарном стрессе / Л.П. Тельцов, З.Г. Шляпникова // Свиноводство. – М., 2006, № 5. – С. 26-28.

Бумага офсетная. Формат 60x84 1/16. Гарнитура Таймс.
Печать способом ризографии. Усл. печ. л. 1,39. Уч.- изд. л. 1,8.
Тираж 100 экз. Заказ № 289.

Отпечатано с оригинала-макета заказчика
в ООО «Референт»
430000, г. Саранск, пр. Ленина, 21.
тел. (8342) 48-25-33