

УДК 616.1-02:613.281-07

НЕРВНО-СОСУДИСТЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ТЕЛЯТ

**В. В. Малашко¹, Д. В. Малашко¹, Е. Л. Микулич², С. Н. Лавушева²,
Дм. В. Малашко², В. И. Бородулина², В. Т. Бозер³**

¹–УО «Гродненский государственный аграрный университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

(Республика Беларусь, 230008, г. Гродно, ул. Терешковой, 28

e-mail: ggau@ggau.by)

²–УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия»

г. Горки, Республика Беларусь

³–РУК «Гродненский зоологический парк»

Ключевые слова: телята, болезни желудочно-кишечного тракта, иммунология, микробиота кишечника, морфология.

Аннотация. При острой диарее происходит уменьшение длины ворсинок в тощей кишке на 18-27,8% по сравнению с физиологической нормой. Среди энтероцитов обнаруживаются эозинофильные и нейтрофильные гранулоциты, составляющие до 5,8% и 3,3% соответственно. Расширенные межклеточные пространства и интенсивный микроциноцитоз клеток эндотелия капилляров, проходящих под эпителием, объясняют нарушенную проницаемость сосудов. Размеры пузырьков, образующихся при экзо- и эндоцитозе, варьируют от 0,1-0,01 мкм до 1-2 мкм. При длительности болезни более 4-5 дней наблюдается истощение функциональных возможностей лимфоидной ткани тощей кишки у телят. Происходит снижение количества малых лимфоцитов и плазмоцитов в среднем на 24,6-33,4% по отношению к интактным животным. В противоположном направлении происходит изменение количества макрофагов и деструктивно измененных клеток, численность которых возрастает на 12,7-21,4% по сравнению с физиологической нормой.

NEUROVASCULAR AND METABOLIC CHANGES AT ENTERAL PATHOLOGY OF CALVES

**V. Malashko¹, D. Malashko¹, E. Mikulich², C. Lavusheva²,
Dm. Malashko², V. Borodulina², V. Bozer³**

¹ – El «Grodno State University»

(Belarus, Grodno, 230008, 28 Tereshkova st.

e-mail: ggau@ggau.by)

² – El «Belorussian State Agricultural Academy»

³ – RCI «Grodno Zoo»

Key words: calves, gastrointestinal disease, immunology, intestinal microbiota, morphology.

Summary. *In the case of acute diarrhea, the length of lint in the skinny intestine is reduced by 18-27.8% compared with the physiological norm. Among the enterocytes are jeozinofilnye and neutrophil granulocytes, which are up to 5.8% and 3.3% respectively extended intercellular spaces. Intensive micropinocitoz cells of the endothelium capillaries, the epithelial's are explained by the permeability of the receptacles that have been violated. The dimensions of the bubbles of the Exo- and Endocitoziz from 0.1-0.01 μm to 1-2 μm when duration of the disease over 4-5 days, there is a depletion of the functionality of the lymphoid tissue of the skinny intestines of the calves. The number of small lymphocytes and ones is decreasing on average, 24.6-33.4% in relation to intaknym animals. In the opposite direction, there is a change in the number of macrophages and destructively modified cells, which increase by 12.7-21.4% over a physiological norm.*

(Поступила в редакцию 19.06.2017)

Введение. Процессы экзотрофии у большинства животных реализуются пищеварительной системой. С этих позиций процесс ассимиляции пищевых веществ связан не только с поступлением пластических и энергетических материалов, но и с опасностью проникновения во внутреннюю среду организма антигенов и токсических веществ [5]. В процессе эволюции в желудочно-кишечном тракте сформировалась мощная система защиты. Особенно важную роль в организации защиты играет пищеварительная, транспортная и барьерная функция тонкой кишки. Благодаря многоступенчатому ферментативному гидролизу пищевые вещества теряют видовую специфичность и антигенные свойства. Барьерная или защитная функция тонкой кишки зависит от ее ферментативной активности, иммунных свойств, слизи, макро- и микроструктуры, проницаемости и т. д. [3, 6].

Как известно, желудочно-кишечный тракт является одним из органов, ответственных за иммунную защиту организма от пищевых антигенов, бактерий, вирусов, токсинов и лекарственных препаратов [9]. В слизистой оболочке тонкой кишки содержится более 400 тыс./мм² плазмочитов и около 1 млн./см² лимфоцитов. Этот мощный лейкоцитарный слой вместе с энтероцитами разделяет энтеральную и гуморальную среду организма животных [1, 4].

Наиболее существенным недостатком тонкой кишки новорожденного теленка является повышенная проницаемость слизистой оболочки для макромолекул, что играет важную роль в возникновении некоторых иммунных заболеваний [2]. Исследование ультраструктуры кишечника зародыша обнаружило в клетках дистальной части кишки инвагинацию оболочек и внутриклеточные везикулы, такие же, как в

кишечнике новорожденных животных, когда поглощение интактных макромолекул прекращается с окончанием лактотрофного периода [8].

Такие структуры позволяют усвоить интактные макромолекулы и, если эта способность сохраняется в неонатальном периоде, способствуют проникновению антигенов и инфекционных агентов. Имеются доказательства того, что проницаемость слизистой оболочки у новорожденных животных действительно выше, чем у телят более старших возрастов [16].

J. N. Udall et al. [14] показали, что пенетрация антигенов уменьшается при применении молозива, предположив наличие в молозиве «фактора роста слизистой оболочки», который ускоряет дифференцировку кишечника. Недавно обнаружено, что молоко содержит соли желчных кислот, стимулирующие выработку липазы, которая проявляет активность в кишечнике, а также играет роль в усвоении витамина А [10].

Важную роль в функционировании пищеварительного тракта играет микробиота. При участии микробиоты кишечника формируются три потока. Один из них – поток нутриентов, модифицированных микробиотой (например, амины, возникающие при декарбоксилировании аминокислот), другой – поток продуктов жизнедеятельности бактерий и третий – поток модифицированных микробиотой балластных веществ, в который входят вторичные нутриенты [6].

В этих потоках имеются полезные вещества (витамины, незаменимые аминокислоты и др.). Некоторые токсические вещества, например, токсические амины, образующиеся в пищеварительном аппарате под влиянием микробиоты, заметно влияют на состояние организма. Высокой физиологической активностью обладают такие амины, как кадаверин, октопамин, пипердин, диметламин, гистамин и др. При различных заболеваниях, в частности, дисбактериозах, уровень аминов может возрастать и быть причиной нарушений, ряда функций организма. В то же время продукция аминов может быть подавлена антибиотиками.

При развитии диареи процессы секреции превалируют над процессами всасывания. Это приводит к механизму повышенной потери белка в результате трансудации в просвет кишечника. При физиологической норме в пищеварительный тракт в течение суток выделяется примерно 80 г белка, в желудке – 26 мг, а в кишечнике – 94-155 мг белка на 1 кг массы тела. Большая часть подвергается расщеплению в пищеварительном тракте для гомеостатирования состава химуса. В результате диарейных процессов происходит изменение гидростатического давления в межклеточном пространстве, что влияет, например, на поток Ca^{2+} , возникает усиление секреции от серозной к слизистой оболочке. Увеличение секреции кишечного сока способствует усилению

ному выделению слизи. Это приводит к резкому сокращению всасывания, увеличению количества фекаса, изменению частоты и силы перистальтики, что обуславливает появление диареи. В этот период происходит усиленный рост аэробной и анаэробной микробиоты [7].

У телят-гипотрофиков незрелый гастроинтестинальный тракт еще не полностью готов к бактериальной колонизации, для таких животных характерна высокая продукция противовоспалительных цитокинов. Поэтому начальная бактериальная колонизация (особенно грамположительной флорой) играет основную роль в развитии энтерита. В первые часы постнатального онтогенеза телят лимфоидная ткань получает мощную стимуляцию заселяющейся микробиотой, вследствие чего начинается немедленно нарастать количество интраэпителиальных лимфоцитов, иммуноглобулинов продуцирующих клеток как в лимфоидных узелках, так и в собственной пластинке слизистой оболочки, в значительной степени повышается концентрация сывороточных иммуноглобулинов. Иммунологические эффекты индигенной молочнокислой микробиоты, созревание и рост кишечного эпителия в первую очередь связаны с составом и биоактивностью молозива и молока.

Важным компонентом молока являются олигосахариды, которые представляют собой промежуточную группу между моно- и полисахаридами. Олигосахариды входят в структуру клеточных мембран и являются рецепторами для антител, токсинов, гормонов, патогенов и вирусов. Олигосахариды блокируют связывание специфических патогенов со структурами рецепторов на поверхности клетки, как «ключ к замку», и таким образом могут ингибировать колонизацию и рост патогенных факторов в течение молочного периода телят. Например, фуколизированный олигосахарид молока ингибирует патогенное действие стабильного токсина *E. coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Campylobacter jejuni* путем конкуренции за рецепторы и ограничивает колонизацию кишечника [11].

Многие микроорганизмы вызывают острую диарею благодаря способности продуцировать экзотоксины в период размножения вне слизистой оболочки. Такие экзотоксины могут образовываться на поверхности слизистой оболочки после колонизации кишки или адгезии микробов к энтероцитам. Экзотоксины подразделяются на энтеротоксины и цитотоксины. Энтеротоксин – это термолabile или термостабильное вещество, которое изменяет биохимические функции энтероцитов. Цитотоксин разрушает мембраны клеток эпителия, что приводит к инвазии микробов в кишечную стенку, определяя значительные воспалительные и некротические изменения окружающей слизистой оболочки [15].

В то же время с энтероцитами тонкого кишечника связывают высокую активность углеводного и липидного обменов. Примерно 50% холестерина может синтезироваться в тощей кишке, тогда как в печени – только 10%, в коже – 20%. Для энтероцитов характерна высокая активность систем биотрансформации и детоксикации. Все эти процессы связаны с функционированием ферментных систем, локализованных в гранулярной эндоплазматической сети, аппарате Гольджи и митохондриях.

Токсины, образовавшиеся в просвете кишки, обычно вызывают более тяжелое и длительное заболевание, чем токсины, попавшие в кишечник с кормом, даже если они аналогичны. Развитие инфекции в кишке, как правило, зависит от способности микробов прилипнуть к поверхности энтероцитов, что в свою очередь определяется двумя генетически детерминированными свойствами: присутствие в бактерии адгезивных антигенов и наличие соответствующих рецепторных зон на энтероцитах кишечника животного. Адгезивные антигены «сидят» на нитевидных отростках бактериальной клетки (фимбриях, пиях) и прочно прикрепляются к энтероцитам (рис. 1а, б).



Рисунок 1 – Адгезия микробов к микроворсинкам энтероцита тощей кишки телят (а). Ультраструктура кишечной палочки (б).

Кругом обозначены фимбрии или пили.

Электроннограмма. Ув.: а – 20000, б – 30000.

E. coli продуцирует термостабильный энтеротоксин с низкой молекулярной массой, не обладающий антигенными свойствами. Тонкий кишечник реагирует немедленным выделением жидкости в просвет кишки, но продолжительность действия значительно короче, чем у термолабильного токсина [8]. Мишенью микробов в первую очередь являются собственный слой слизистой оболочки и лимфоидная кишечника. В частности, это характерно для *Salmonella* spp., *Campylobacter*, *Yersinia enterocolytica*, которые преимущественно поражают слизистую оболочку подвздошной и толстой кишки.

У клинически здоровых телят важным барьером для нормального функционирования пищеварительного тракта является нормальная двигательная и секреторная активность тонкой кишки. Постоянная секреция жидкости в криптах ворсинок вымывает бактерии в просвет кишки, откуда они удаляются благодаря перистальтике. Слизь на поверхности ворсинок может содержать антитела или другие бактериальные вещества. Нейтрофилы, мигрирующие через эпителий ворсинок, действуют как фагоциты или же выделяют вещества, разрушающие микробов.

Одним из барьеров против заселения кишечника патогенными бактериями служит нормальная микробиота. Этот фактор не играет существенной роли в защитных механизмах сычуга и тонкой кишки, поскольку в этих отделах нет постоянной микробиоты, но имеет решающее значение для толстого кишечника. Микробиота препятствует проникновению патогенных микробов, конкурируя с ними в борьбе за питательные вещества и место на поверхности слизистой оболочки, продуцируя токсические метаболиты и поддерживая низкий окислительно-восстановительный потенциал. Нормальная микрофлора менее устойчива в подвздошной кишке, где замедлено продвижение кишечного содержимого и уменьшено кровоснабжение. Это делает подвздошную кишку уязвимой зоной, несмотря на мощные механизмы местной клеточной защиты в пейеровых бляшках. Нарушение баланса между представителями нормальной микробиоты кишечника, например, вследствие лечения антибиотиками, может облегчить рост условно-патогенных микробов и привести к острой диарее [14, 16].

Анализируя литературные и собственные научные данные, можно констатировать, что естественными механизмами защиты пищеварительного тракта являются: 1) своевременное освобождение кишечника от мекония; 2) повышение pH желудочно-кишечного содержимого от нейтрального к кислому; 3) нормальная моторика кишечника; 4) обновление энтероцитов кишечника на 2-5 день; 5) секреция слизи бокаловидными клетками; 6) своевременное поступление молозива и создание колострального иммунитета; 7) наличие местного или локального иммунитета, обусловленного прежде всего sIgA и IgM, уровень которых стабилизируется к 21 дню. Исходя из этого положения, наиболее подвержены кишечным инфекциям телята в период между 4 и 21 днями жизни [13].

Цель работы: исследовать механизм развития нервно-сосудистых и метаболических нарушений у телят при энтеральной патологии.

Материал и методика исследований. Исследовались образцы тощей кишки (*intestinum jejunum*) на участках, соответствующих 6-8% (проксимальный отдел тощей кишки), 32-37% (средний участок тощей кишки), 65-70% (дистальный участок тощей кишки) длины тонкого

кишечника телят. Биоптаты тощей кишки фиксировали в 10-12%-м нейтральном забуференном формалином по Р. Лилли при $t+4^{\circ}\text{C}$ и $t+20^{\circ}\text{C}$, жидкости И. Карнуа, фиксаторе ФСУ А. М. Бродского, 70%спирт. Для получения обзорной информации структурных компонентов тощей кишки гистосрезы окрашивали гематоксилин-эозином по П. Эрлиху, прочным зеленым по И. Ван Гизону, эозином-метиленовым синим по Лейшману, альциновым синим с докраской ядер гематоксилином. Определение плазмочитов проводили по методу Ж. Браше. Подсчет межэпителиальных лимфоцитов проводили в 10 полях зрения микроскопа в расчете на 1000 поверхностных эпителиоцитов ворсинок. Подсчет плазмочитов проводился в 10 полях зрения микроскопа. В слизистой оболочке тощей кишки телят определяли высоту и толщину ворсинок, глубину крипт, количество энтероцитов на продольный срез ворсинки и крипты, количество бокаловидных клеток на ворсинке (% к общему числу энтероцитов). Микроциркуляторное русло тонкого кишечника выявляли по методу В. В. Куприянова [1965], а также гистохимическим методом по Г. Гомори, основанном на выявлении щелочной фосфатазы (ЩФ, КФ 3.1.1.1) в эндотелии кровеносных сосудов. Для импрегнации кровеносных сосудов азотнокислым серебром применяли тотальные пленочные препараты тонкой кишки телят, изготовленные по методике В. В. Малашко [1993].

Для электронно-микроскопического исследования брали соответствующие участки тощей кишки около 3-6 см, которые были лигированы, и внутрилюминально вводился методом диффузии 2%-й раствор глютарового альдегида. В последующем ткани помещали в 5%-й раствор глютарового альдегида на 2 ч. Глютаровый альдегид готовили на 0,1М фосфатном буфере рН 7,2-7,4 и фиксировали при $t+4^{\circ}\text{C}$. Затем делали вертикальные разрезы по отношению к оси кишки и изготавливали кубики с длиной края 1-1,5 см. После 3-кратной промывки в 0,1М фосфатном буфере материал обрабатывали 2%-м раствором четырехоксида осмия, дегидрировали в спиртах возрастающей концентрации, контрастировали уранил ацетатом и заключали в аралдит. Срезы готовили на ультрамикротоме ЛКБ (Швеция), контрастировали цитратом свинца и просматривали под микроскопом JEM-100CX «JEOL» (Япония).

Результаты исследований и их обсуждение. Известно, что попадая в кишечник, микроб фиксируется на апикальных участках ворсинок. В итоге происходит гибель клеток и их слущивание, что нарушает нормальный пищеварительный и абсорбционные процессы таким образом, что в результате этого появляется острая диарея, происходящая вследствие нарушения всасывания в кишечнике. Ворсинки укорачиваются на 18-27,8% ($P<0,05$) по сравнению с физиологической нормой. Крипты

преимущественно гиперплазированы и lamina propria диффузно инфильтрована лимфоцитами, плазмочитами и макрофагами.

Среди клеток поверхностного и криптального эпителия обнаруживались эозинофильные и нейтрофильные гранулоциты, составляющие до 5,8% и 3,3% ($P < 0,05$) соответственно среди энтероцитов. Инфильтрация эпителия эозинофилами и нейтрофилами приводит к образованию крипт-абсцессов, что, по нашему мнению, может стать причиной атрофии крипт в слизистой оболочке тощей кишки. Среди крипт появлялись кистозно расширенные или извитые крипты. Распространение инфильтрата на мышечный слой тощей кишки происходило преимущественно по соединительнотканым прослойкам. В подслизистом слое клеточные элементы сосредотачивались чаще вокруг кровеносных и лимфатических сосудов. Отек собственного слоя тощей кишки происходил в сочетании с расширением лимфатических протоков в подслизистой основе.

Расширенные межклеточные пространства и интенсивный микроциркуляторный ток эндотелия капилляров, проходящих под эпителием, возможно, объясняют нарушенную проницаемость сосудов (рис. 2). Размеры пузырьков, образующихся при экзо- и эндоцитозе, варьируют от 0,1-0,01 мкм до 1-2 мкм.

К настоящему времени накопилось большое количество сообщений, в которых достаточно убедительно показано, что после кластеризации лиганд-рецепторных комплексов в покрытых впадинах, а иногда и в других местах клеточной поверхности происходит инвагинация плазматической мембраны, которая завершается ее отшнурованием и образованием эндоцитозных везикул, обнаруживаемых в цитоплазме. Интернализация лиганд-рецепторных комплексов после их кластеризации в покрытых впадинах (кавернах) обеспечивает образование покрытых везикул (coated vesicles), содержащих значительное количество лигандов. Назначение этих везикул состоит в том, чтобы осуществить транспорт лиганд-рецепторных комплексов к определенным внутриклеточным компартментам.

Внешняя поверхность плазматической мембраны большинства клеток и энтероцитов в том числе покрыта гликокаликсом. Гликокаликс является компонентом мембраны и образует на апикальной поверхности энтероцитов слой толщиной до 0,1-0,5 мкм. Он состоит из множества мукополисахаридных нитей, или филаментов, связанных кальциевыми мостиками и образующими особую сеть. На апикальной поверхности энтероцита находится около 3000-4000 микроворсинок, а на 1 мм² поверхности кишечного эпителия приходится до 50-200 млн. микроворсинок.

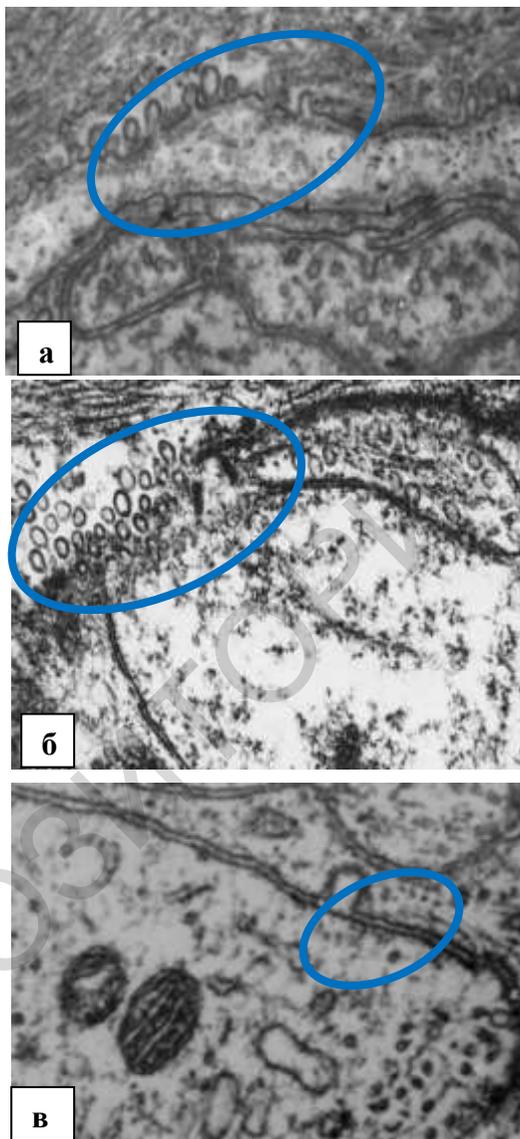


Рисунок 2 – Интенсивный экзоцитоз (а) и эндоцитоз (б), формирование клатриновых везикул (круги) в межклеточном пространстве подслизистого слоя тощей кишки. Электронограмма. Ув.: 20000.

Высота микроворсинок в среднем составляет 1-2 мкм, диаметр – около 0,1 мкм. Наименьшее расстояние между ворсинками – 15-20 нм. Благодаря микроворсинкам энтероцитов тонкой кишки поверхность, обращенная в ее полость, увеличивается примерно в 30-70 раз, а за счет ворсинок – в 8-10 раз. Общее увеличение внутренней поверхности тощей кишки за счет складок Керкрина, ворсинок и микроворсинок оказывается весьма значительным – в 300-600 раз. В результате диареи указанные структуры подвергаются разрушению, тем самым нарушается мембранное пищеварение и повышается доступ микробов к энтероцитам.

На рисунках 3 и 4 представлена схема нарушения пищеварительного процесса при физиологической норме и в условиях патологии. Для понимания механизмов защиты весьма существенны данные, свидетельствующие о том, что в слизистой оболочке тощей кишки содержится более 450 000 плазмоцитов в расчете на 1 мм². Кроме того, выявлено около 1,5 млн. лимфоцитов в расчете на 1 см² слизистой оболочки. В норме в тощей кишке телят содержится от 16 до 48 лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток. В процессе развития патологического процесса, как показали наши исследования, количество лимфоцитов в расчете на 100 энтероцитов возрастает на 12,6-23,4% (P<0,05).

В условиях патологии обращено внимание на структурно-функциональные изменения лимфоидных узелков тощей кишки. Отмечено возрастание лимфоидных узелков, имеющих герминативные центры. Их появление отражает, очевидно, процесс пролиферации и дифференцировки В-клеток в лимфоидных узелках.

Считается, что в герминативных центрах осуществляется пролиферация лимфоцитов, или так называемая «клональная селекция», приводящая к появлению клеток, синтезирующих иммуноглобулины с наиболее подходящей структурой антигенсвязывающего участка. Морфометрические измерения показали, что площадь, занимаемая герминативными центрами в лимфоидных узелках, достигала от 1,67±0,23 мкм до 2,03±0,81 мкм, у интактных телят этот показатель был в пределах 1,34±0,18 – 1,38±0,17 мкм (P<0,05). Можно предположить, что в патологических условиях лимфоидные узелки испытывают большую функциональную нагрузку, что, очевидно, связано с барьерной функцией слизистой оболочки тощей кишки.

При длительности болезни более 4-5 дней отмечали истощение функциональных возможностей лимфоидной ткани тощей кишки у телят. На это указывало резкое снижение количества малых лимфоцитов и плазмоцитов в среднем на 24,6-33,4% (P<0,05) по отношению к интактным животным, с данными клетками связывают выполнение

эффекторных функций гуморального и клеточного звеньев иммунной системы, в частности, выработка антител, цитотоксическая функция.

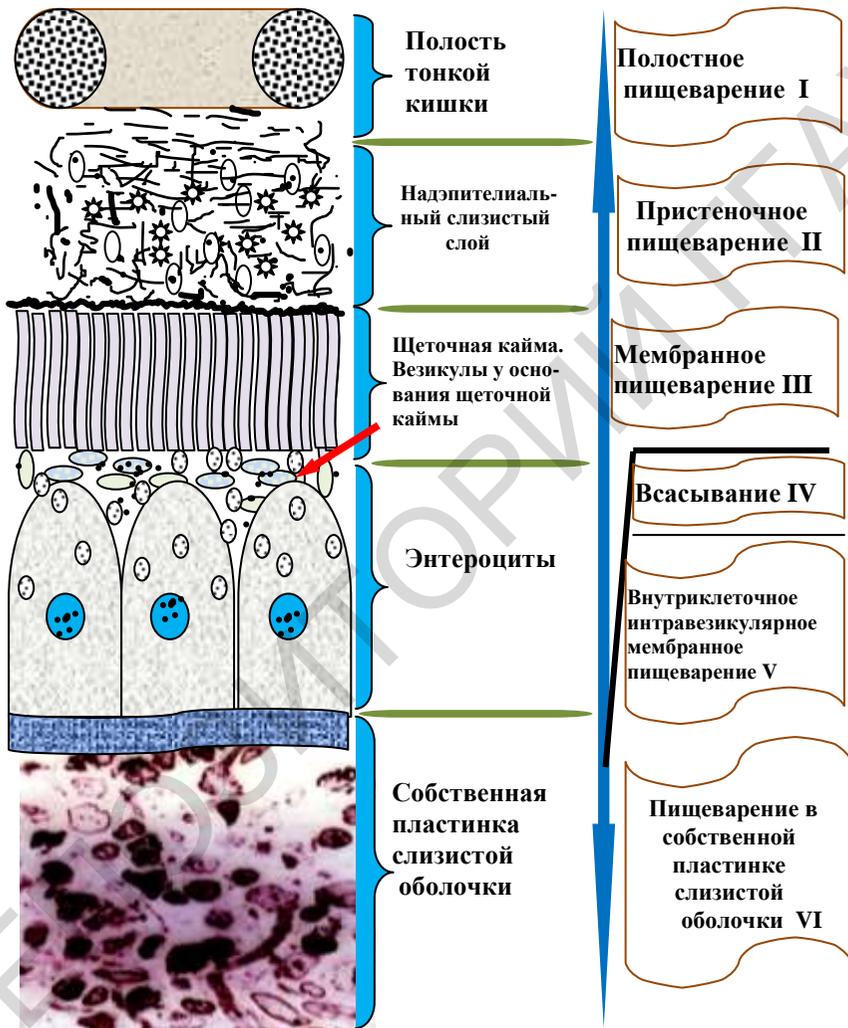


Рисунок 3 – Основные этапы пищеварительного конвейера в тонкой кишке тельенка при физиологической норме (по И. А. Морозов и др., 1988, с изменениями)

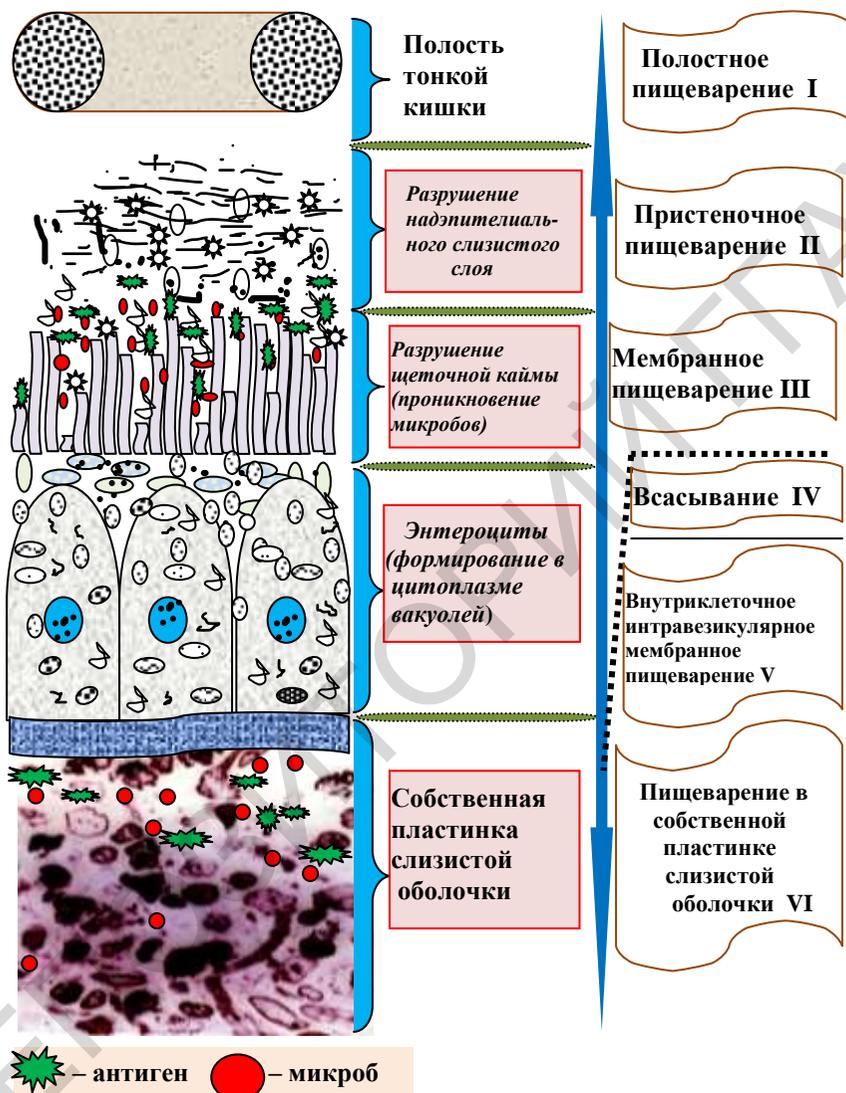


Рисунок 4 – Основные этапы пищеварительного конвейера в тонкой кишке тельца при развитии диарейного процесса (по В. В. Малашко, 2016)

В противоположном направлении происходит изменение количества макрофагов и деструктивно измененных клеток, численность которых возрастает на 12,7-21,4% ($P < 0,05$) по сравнению с физиологической нормой.

В цитоплазме макрофагов мы наблюдали образование липидных капель (рис. 5). Это явление мы трактуем как проявление «депрессии» (липидной дистрофии) в исполнительных звеньях системы мононуклеарных фагоцитов. Появление липидных капель в резидентных макрофагах сопровождается мобилизацией их предшественников – моноцитов из крови и костного мозга, а также функциональной активацией зрелых макрофагов в органах и тканях. В этот период при анализе лейкограммы телят содержание моноцитов превышало физиологическую норму (2-4%) на 12,5-18,8% ($P < 0,05$).

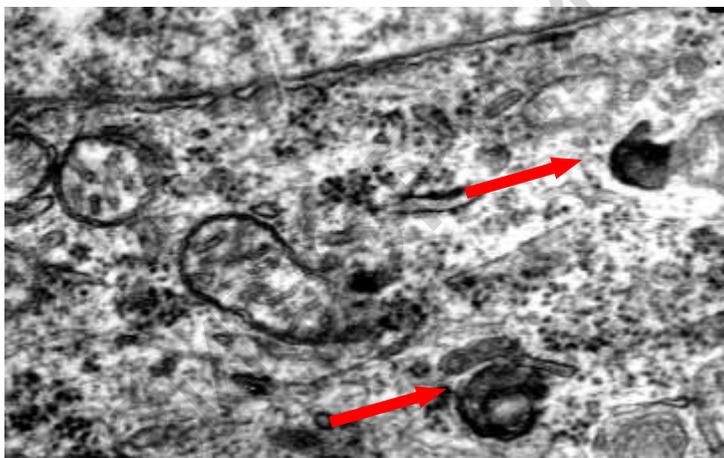


Рисунок 5 – Липидные включения (стрелки) в цитоплазме макрофага.
Электроннограмма. Ув.: 15000

Повышение активности системы мононуклеарных фагоцитов происходило на фоне вызываемого энтеритом переключения общего метаболизма организма телят с «углеводного» типа на «липидный», интенсификации реакций свободнорадикального окисления в клетках, а в интерстициальном пространстве – увеличение количества токсических метаболитов. В этой ситуации клетки системы мононуклеарных фагоцитов способны к выполнению своих функций защиты и очистки внутренней среды (клиринга) в двух взаимодополняющих вариантах: 1) активной ферментативной детоксикации – поглощения и обезвреживания токсических продуктов липидного обмена; 2) активного депони-

рования перекисей путем захвата избытка липоперекисей вместе с интактными липидами из интерстициального пространства.

Одним из звеньев патогенеза энтерита телят является нарушение кислотно-щелочного равновесия и водно-электролитного обмена. При развитии метаболического ацидоза, дегидратации организма увеличивается выведение с фекалиями Na, K и др. электролитов. В этом случае развивается синдром повышенной кишечной проницаемости («синдром дырявой кишки» – leaky gut syndrome (LGS)).

Как свидетельствуют наши данные, у тяжелобольных телят резервная щелочность достигала 19-23 об. %CO₂ (физиологическая норма 45-66 об. %CO₂). У больных телят за сутки может выделяться воды в 5-7 раз больше, чем у клинически здоровых животных, и наступает обезвоживание. В этой связи обязательным компонентом является назначение ощелачивающих средств и компенсация потерь воды и электролитов. В качестве ощелачивающей терапии мы рекомендуем вводить внутривенно или подкожно 2,3%-й раствор натрия гидрокарбоната в дозе 100-150 мл ежедневно в течение 3-6 дней. Подкожно можно вводить 6-7%-й раствор этого препарата ежедневно по 40-50 мл или через день по 3-4 инъекции. Для стимуляции сычужного пищеварения после голодной диеты перед кормлением желательно выпоить 0,5-1 л 0,1M раствора глицерина (6,5 г на 1 л). При необходимости процедуру повторить, но в дозе 0,5-0,6 л раствора.

Воспалительные процессы в желудочно-кишечном тракте сопровождаются выделением богатого белком экссудата, содержащего плазменные альбумины и глобулины. Эти белки выделяются через воспаленный участок вследствие повышения проницаемости капилляров и выходят в просвет кишки. По нашим наблюдениям, выход белка возможен при патологии лимфатической системы (гипоплазия, эктазия, пассивный застой).

Структурные изменения при энтеральной патологии отмечаются в нервных элементах тощей кишки телят. На схемах (рис. 6 и 7) показаны аксонные окончания (терминали) содержанием различных синаптических везикул. У клинически здоровых телят аксонные терминали содержали в основном светлые (холинергические) везикулы, мелкие гранулярные, которые содержат адреналин и небольшое количество смешанных нервных окончаний. В условиях патологии появляются нервные окончания, содержащие разнообразные по форме, структуре содержимого и различные по размеру. Увеличивается количество аксонов, содержащих только пуринергические везикулы.

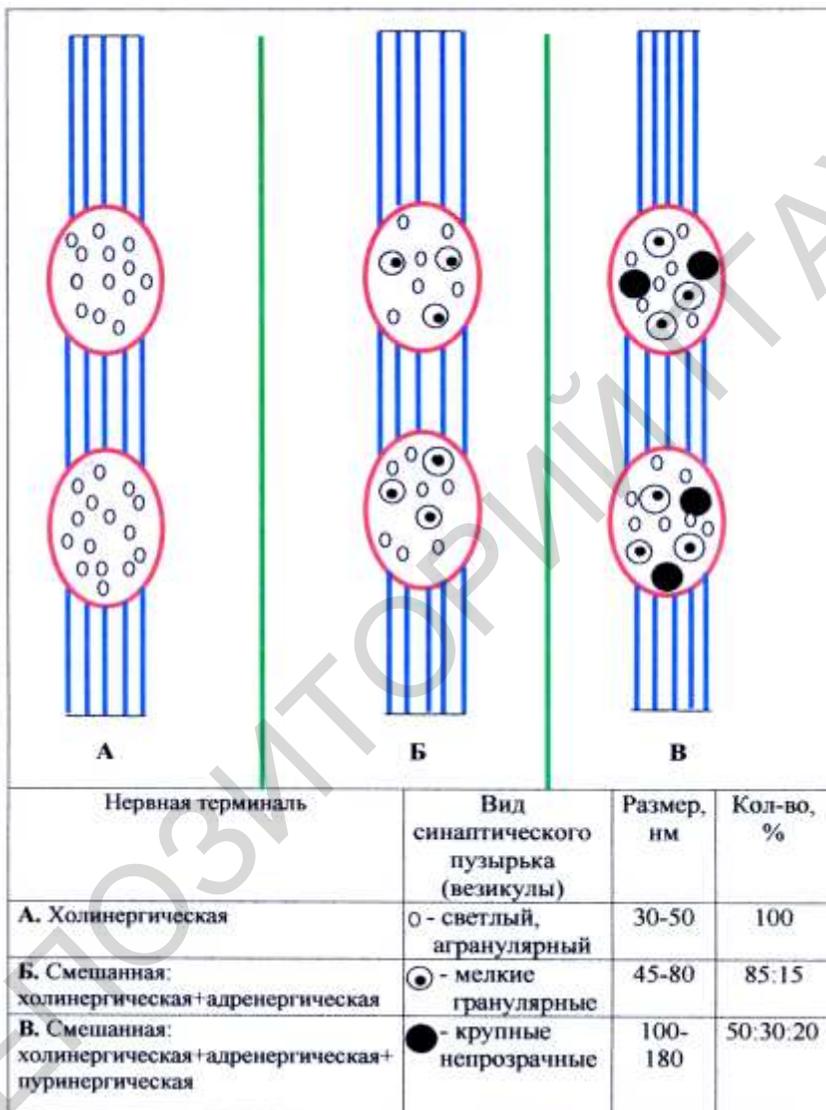


Рисунок 6 – Виды синаптических пузырьков в утолщениях аксонов интрамуральных ганглиев тощей кишки теленка в интактных условиях (схема, по В. В. Малашко, 2016)

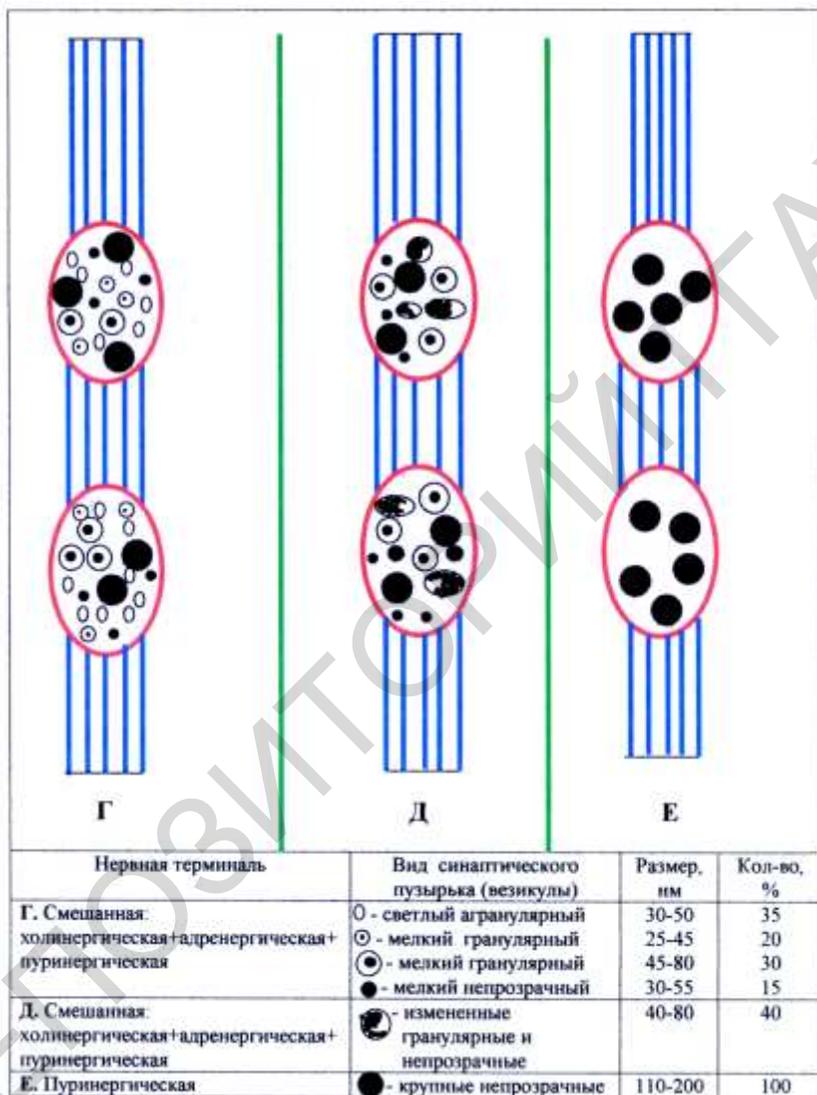


Рисунок 7 – Виды синаптических пузырьков в утолщениях аксонов интрамуральных ганглиев тощей кишки теленка при энтерите (схема, по В. В. Малашко, 2016)

Заключение. Поступление пищевых веществ в желудочно-кишечный тракт следует рассматривать не только как способ восполнения энергетических и пластических материалов организма, но и как аллергическую и токсическую агрессию. Питание гетеротрофных организмов связано с опасностью проникновения во внутреннюю среду различного рода антигенов и токсических веществ.

Прежде всего, следует отметить систему, которая до сих пор обозначалась как механическая или пассивная. Под этим подразумевается ограниченная проницаемость слизистой желудочно-кишечного тракта для водорастворимых молекул со сравнительно небольшой молекулярной массой (менее 300-500 дальтон) и непроницаемость для полимеров, в число которых входят белки, мукополисахариды и другие субстанции, обладающие антигенными свойствами.

Ассоциированная со слизистой оболочкой тощей кишки телянка диффузная лимфоидная ткань включает в себя клетки лимфоидного ряда – внутриэпителиальные лимфоциты и лимфоциты собственной пластинки слизистой оболочки, а также лимфоидные скопления, которые располагаются в слизистой оболочке и подслизистой основе тощей кишки. Одиночные (солитарные) лимфоидные узелки (*noduli lymphatici solitari*) встречаются на всем протяжении тощей кишки. Диаметр их достигает около 0,3-3,8 мм. Более крупные узелки, лежащие в дистальных отделах тонкой кишки, проникают в мышечную пластинку ее слизистой оболочки и локализуются частично в подслизистой основе. Сгруппированные лимфоидные узелки (*noduli lymphatici aggregate*), или пейеровы бляшки реже встречаются в тощей кишке, а преимущественно в подвздошной кишке.

Помимо лимфоцитов в состав иммунных структур слизистой оболочки входят макрофаги, гранулярные лейкоциты (эозинофилы и нейтрофилы), стромальные клетки (ретикулярные, фибробласты, фиброциты). При анализе клеточного состава лимфоидных образований тощей кишки телянка выявлено, что наибольшая плотность расположения клеток лимфоидного ряда имелась в области ворсинок, что, возможно, связано с нахождением этих структур на границе двух сред (барьерная функция слизистой оболочки). Наблюдается диффузное расположение клеток лимфоидного ряда между криптами, а также концентрация лимфоцитов (наподобие «муфт») около устьев крипт. Другими словами, пищеварительная система в целом может рассматриваться в качестве «рекордсмена» по содержанию лимфоидных структур. Диффузная лимфоидная ткань тонкого кишечника в 1 мм³ содержит 75-150 млн. лимфоидных клеток.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ, проект № Б17МС - 007.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гальперин, Ю. М. Пищеварение и гомеостаз / Ю. М. Гальперин, П. И. Лазарев. – М. : Наука, 1988. – 303 с.
2. Гранд, Р. Д. Функциональное развитие тонкой кишки / Р. Д. Гранд, Р. К. Монтгомери // Гастроэнтерология. – М. : Медицина, 1988. – Т. 2. – С. 10-28.
3. Гусейнова, С. Т. Морфологические изменения в лимфоидных узелках тонкой кишки при дегидратации / С. Т. Гусейнова // Морфология. – 2010. – Т. 138, № 5. – С. 44-47.
4. Кристин, Г. Ультраструктура тонкой кишки / Г. Кристин // Гастроэнтерология. – М. : Медицина, 1988. – Т. 2. – С. 29-49.
5. Парфенов, А. И. Энтерология / А. И. Парфенов. – М. : Триада-Х, 2002. – 744 с.
6. Уголев, А. М. Естественные технологии биологических систем / А. М. Уголев. – Л. : Наука, 1987. – 317 с.
7. Фогель, Л. С. Этиопатогенез и фармакологическая коррекция диареи у новорожденных телят / Л. С. Фогель // Междунар. вестник вет. – 2004. – № 1. – С. 44-46.
8. Clark, S. L. The ingestion of proteins and colloidal materials by columnar absorptive cells of the small intestine in cackling rats and mice / S. L. Clark // J. of Biophysical and Biochemical Cytology. – 2009. – N 5. – P. 41-50.
9. Fredrikzon, B. Bile salt-stimulated lipase in human milk. Evidence of activity in vivo and of a role in the digestion of milk retinol esters / B. Fredrikzon, O. Hernell, L. Blackberg // Pediatric Res. – 2008. – Vol. 12. – P. 1048-1052.
10. Kagnoff, M. F. Coeliac disease. A gastrointestinal disease with environmental genetic and immunologic components / M. F. Kagnoff // Gastroenterol. Clin. Nort Am. – 1992. – Vol. 21, N 2. – P. 405-425.
11. Newburg, D. S. Human milk glycans protect infants against enteric pathogens / D. S. Newburg, G. M. Ruiz-Palacios, A. L. Morrow // Ann. Rev. of Nutrition. – 2005. – Vol. 25, N 8. – P. 37-58.
12. Sack, R. B. Enterotoxigenic Escherichia coli: identification and characterization / R. B. Sack // J. of Infectious Diseases. – 1980. – Vol. 142. – P. 279-286.
13. Tournut, J. Les gastroenteritis bacteriennes neonatales: interet de l'utilisation en prophylaxie d'agents biologiques / J. Toernut // Microbiol. Aliments Nutrit. – 1986. – Т. 4, N 2. – S. 101-106.
14. Udall, J. N. The effect of early nutrition on intestinal maturation / J. N. Udall, K. Pang, N. S. Scrimshaw // Pediatric Res. – 1979. – Vol. 13. – P. 409.
15. Wadström, T. Enterotoxin, haemolysin and cytotoxic protein in Aeromonas hydrophila from human infections / T. Wadström, A. Ljungh, B. Wretling // Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica. – 1976. – Vol. 84B. – P. 112-114.
16. Walker, W. A. Gastrointestinal host defense: importance of gut closure in control of macromolecular transport / W. A. Walker // Development of Mammalian Absorptive Processes. – Amsterdam, 2012. – P. 201-205.