

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ»**

**БІЛАШ СЕРГІЙ МИХАЙЛОВИЧ**

УДК 616.33 – 002 – 092.9: 618.36 – 001.18 – 089.843

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ  
КОМПОНЕНТІВ ШЛУНКУ ІНТАКТНИХ ЩУРІВ ТА ПРИ ВВЕДЕННІ  
КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

14.03.01 – нормальна анатомія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора біологічних наук

Тернопіль – 2013

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава).

**Науковий консультант:**

доктор медичних наук, професор, **Шепітько Володимир Іванович**  
Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології.

**Офіційні опоненти:**

член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор **Чайковський Юрій Богданович**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри гістології та ембріології;

доктор біологічних наук, професор **Сарафинюк Лариса Анатоліївна**, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри фізичного виховання та лікувальної фізичної культури;

доктор біологічних наук, доцент **Куш Оксана Георгіївна**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, доцент кафедри мікробіології, вірусології, імунології.

Захист відбудеться 27 вересня 2013 року об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет» імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (46001, Україна, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет» імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (46001, Україна, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 23 серпня 2013 року

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор біологічних наук, професор



І.М. Кліщ

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) займає одне із провідних місць у структурі захворюваності населення України. Не викликає сумніву той факт, що серед основних патогенетичних чинників виникнення шлунково-кишкових захворювань значна роль належить впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, використання в їжу харчових добавок, емульгаторів, стабілізаторів та інших хімічних речовин (Голубчиков М. В., 2000; Гриценко І. І., 2000; Передерій В. Г., 2002; Гриневич В. Б., 2002; Анісмова Л. В., 2008; Гомоляко І. В., 2009; Передерій В. Г., 2010; Барінов Е. Ф., 2012).

Ерозивно-виразкові захворювання шлунку є дуже розповсюдженою, типовою для всіх розвинених країн патологією. Висока їх частота, постійне збільшення чисельності хворих, необхідність зваженого диференційованого підходу до вибору лікувальних схем потребує пошуку нових, більш точних методів діагностики, в тому числі і на ранніх термінах запалення. На цьому тлі роль морфологічних досліджень та їх комплексне використання набуває особливого значення (Саєнко В. Ф., 2001; Бутов; М. Л., 2003; Redeen S. F., 2003; Андрущенко В. В., 2004; Борисенко М. І., 2007; Пальцев М. В., 2011).

Одним з нерозв'язаних питань у вивченні захворювань гастродуоденальної зони вважають проблему запалення шлункової стінки (Вахрущев Я. М., 2003). Важливість та актуальність цієї проблеми зумовлена значним поширенням ерозивного гастродуоденіту, тривалим та рецидивуючим його перебігом, а також можливим виникненням ускладнень (Мешавкін В. К., 2006; Мельченко Д. С., 2008; Лапіна Т. Л., 2009).

Останнім часом у харчовій промисловості для продовження терміну використання та збереження харчових продуктів використовують  $\lambda$ -карагінен – сульфатизований полісахарид. За даними вітчизняних та зарубіжних науковців при тривалому надходженні в організм ця речовина викликає асептичне запалення ряду внутрішніх органів, в тому числі і шлунку (Калініченко М. В., 2009; Селькіна Г. Б., 2011; Шепітько І. В., 2012; Гольцев А. Н., 2013). Очевидно, що вплив  $\lambda$ -карагінена на шлунково-кишковий тракт мало вивчений і дані про патологічні зміни, які викликає ця речовина, не чисельні (Каіненко М. О., 2009).

Незважаючи на свою значимість, проблема подальшого вивчення морфогенезу запалення шлункової стінки часто залишається поза увагою фахівців. Кількість робіт, присвячених вивченню гострого гастриту в хронобіологічному аспекті, є незначною. Деякі моменти клініко-ендоскопічної та морфологічної характеристики, зв'язок запального процесу з екзогенними чинниками, що діють на організм, лікувальна тактика при гострому гастриті потребують уточнення. Усе вище викладене вказує на необхідність подальшого вивчення гістофізіології запальних процесів ШКТ (Степанов Ю. М., 2000; Гриценко І. І., 2001; Genta R. M., 2004).

За даними Л. І. Аруніна (2002) аналіз висновків патоморфологів щодо стану слизової оболонки шлунку засвідчує, що морфологічно нормальна слизова оболонка зустрічається вкрай рідко. Гастрит виникає в результаті поганого харчування, тривалих проміжків між вживанням їжі, вживання гарячих і грубих продуктів, їжі всухом'ятку. Розвиткові хвороби сприяють безконтрольний прийом деяких ліків, особливо саліцилатів і глюкокортикоїдів, які досить часто застосовуються в клінічній практиці (Хомерікі М. Г., 2001; Лапіна Т. Л., 2009; Faraji E. I., 2002).

Ерозивні ураження гастродуоденальної зони є патологією, що характеризується поліморфністю проявів, комплексом морфологічних та функціональних змін слизової оболонки шлунку, які залежать від локалізації та, меншою мірою, від форми ерозивних дефектів, а також від персистенції *Helicobacter pylori* (Аруін Л. І., 2000; Будзак І. Я., 2000).

При стресових ситуаціях, яким підтверджена сучасна людина, ерозивно-виразкові ураження шлунку та дванадцятипалої кишки розвиваються у 65-80 % хворих. Стрессова виразка шлунку виникає в екстремальних ситуаціях (опіках, ураженнях ЦНС, інфаркті міокарду, тяжких травмах, оперативних втручаннях та ін.). Її розвиток пов'язаний із превалюванням факторів агресії над факторами захисту слизової оболонки шлунку. Це в, свою чергу, призводить до крововиливів, утворення ерозій, які в подальшому перетворюються у виразки (І. Я. Будзак, 2002).

На сучасному етапі набуло практичного значення використання кріоконсервованих тканин для лікування пацієнтів (Мешавкін В. К., 2006; Субота Н. П., 2009; Вязовська О. В., 2009), однак залишаються недостатньо вивченими морфофункціональні особливості впливу трансплантації кріоконсервованої плаценти на ШКТ, зокрема на шлунок. На підставі глибоких наукових досліджень було доведено ефективність препаратів плаценти (висушеної або у вигляді екстракту) у зв'язку з наявністю в ній великої кількості біологічно активних речовин, які забезпечують значний біостимулюючий ефект (Пітько В. А., 2000; Розанова С. Л., 2010; Цуцаєва А. А., 2010;). За даними літератури (Грищенко Н. Г., 2010; Труфанова Н. А., 2010;) визначено позитивний вплив на серцево-судинну, ендокринну, нервову, ферментні системи, енергетичний, білковий (активація біосинтезу білка) та інші види обміну речовин. Препарати, виготовлені із плацентарних тканин, мають протизапальну, протипухлинну, імунорегуючу та радіопротекторну дію (Гулевський А. К., 2009; Останков М. В., 2009; Гончарук О. І., 2010).

Виходячи з вище наведеного стає зрозумілим, що вивчення морфологічних основ перебудови стінки шлунку при запальних процесах, а також пошук нових методів у комплексній терапії гострих та хронічних гастритів є актуальною проблемою експериментальної та клінічної медицини.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України:

"Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів" (номер державної реєстрації 0108U001572). Автор є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

**Мета дослідження:** визначити структурну організацію стінки шлунку в інтактних щурів, реакцію його елементів на одноразове введення кріоконсервованої плаценти і на введення кріоконсервованої плаценти при гострому експериментальному запаленні.

**Завдання дослідження:**

1. Встановити особливості органної будови та морфометричні показники шлункової стінки в кардіальному, фундальному та воротарному відділах у інтактних щурів та порівняти отримані дані з контрольними групами тварин.
2. Визначити та оцінити морфологічні зміни, які відбуваються в шлунковій стінці при моделюванні запального процесу з використанням  $\lambda$ -карагінену, при введенні кріоконсервованої плаценти та при їх сумісній дії.
3. Виявити анатомічні, гістологічні та метричні зміни слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок шлункової стінки в кардіальному, фундальному, воротарному відділах при введенні кріоконсервованої плаценти, при гострому експериментальному запаленні та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення.
4. Встановити структурні та метричні зміни ланок гемомікроциркуляторного русла в слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках стінки кардіального, фундального та воротарного відділів шлунку при введенні кріоконсервованої плаценти, при гострому експериментальному запаленні та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення.
5. Визначити динаміку змін лімфоїдної тканини, асоційованою із слизовою оболонкою кардіального, фундального та воротарного відділів шлунку при введенні кріоконсервованої плаценти, при гострому експериментальному запаленні та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення.
6. Оцінити реакцію гландулоцитів кардіальних, власних та воротарних залоз слизової оболонки шлунку при введенні кріоконсервованої плаценти, при гострому експериментальному запаленні та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення.
7. Визначити реакцію елементів дифузної ендокринної системи слизової оболонки кардіального, фундального та воротарного відділів шлунку на введення кріоконсервованої плаценти, при гострому експериментальному запаленні та на введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення.
8. Обґрунтувати використання лектинових маркерів для оцінки змін структурних елементів стінки шлунку при введенні кріоконсервованої плаценти, при гострому експериментальному запаленні та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення.

*Об'єкт дослідження:* морфологічні зміни структурних компонентів стінки шлунку за умов запальних процесів та їх корекції.

*Предмет дослідження:* зміни структурних компонентів кардіального, фундального і воротарного відділу шлунку за умов введення кріоконсервованої плаценти, гострого експериментального запалення і введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення.

*Методи дослідження:* анатомічний – тотальні препарати стінки шлунку для встановлення закономірностей її загальної будови; гістологічний – для морфофункціональної характеристики структурних компонентів шлункової стінки в нормі та за умов експерименту; гістохімічний – для встановлення складу структурних елементів стінки шлунку в контрольних та експериментальних групах тварин; імунологічний – для ідентифікації клітин лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунку; лектиногістохімічний – для встановлення динаміки експресії глікопротеїнових рецепторів клітинних елементів шлункової стінки до панелі визначених лектинових маркерів в нормі та в експериментальних групах тварин; електронномікроскопічний – для визначення ультраструктурних особливостей структурних компонентів шлунку в контрольних та експериментальних групах тварин; метод серійних напівтонких зрізів – для отримання цілісної інформації про орган, що вивчається; метод графічної реконструкції на основі порядкових фотознімків – для визначення гістотопографії основних елементів оболонок стінки шлунку; морфометричний – для визначення кількісних параметрів структурних компонентів шлункової стінки; методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і визначення розвитку основних тенденцій реактивних змін у шлунковій стінці в експериментальних групах тварин.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше за допомогою адекватних методів дослідження одержано комплексну морфологічну (на світловому і електронномікроскопічному рівнях), реконструктивну, гістохімічну, лектинохімічну і морфометричну характеристика особливостей будови шлункової стінки при введенні кріоконсервованої плаценти, при гострому експериментальному запаленні та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення, що дало змогу отримати науково-обґрунтовані дані, які суттєво доповнюють сучасні уявлення про особливості реакції структурних компонентів шлунку на запальний процес і при корекції його препаратами кріоконсервованої плаценти.

Встановлено, що внутрішньоочеревне введення  $\lambda$ -карагінену викликає запалення шлункової стінки, яке за патоморфологічними ознаками відповідає ознакам гострого гастриту з терміном реалізації запального процесу до 30 діб.

Визначено та деталізовано структурну організацію шлункової стінки щурів в кардіальному, фундальному та воротарному відділах. Встановлено гістофункціональні відмінності у будові стінки шлунку людини та щурів, що дає змогу аналізувати та порівнювати зміни, які відбуваються в стінці шлунку

експериментальних тварин і екстраполювати їх для вивчення патоморфологічних змін шлункової стінки людини.

Удосконалено методи електронікроскопічного дослідження біологічних об'єктів (виготовлення і використання бленд з плівками-підложками), за рахунок чого розширені відомості щодо морфофункціональних особливостей ультраструктурних елементів шлунку.

Встановлено, що реакція мікросудин в оболонках шлункової стінки носить однонаправлений характер в експериментальних групах і проявляється у вигляді спазму з наступною дилатацією артеріол, розширенням просвіту капілярів і венул.

Визначено, що при введенні кріоконсервованої плаценти та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення імунні реакції в шлунковій стінці щурів проходять за гуморальним типом.

Встановлено компенсаторно-захисні реакції кардіальних, фундальних та воротарних залоз слизової оболонки шлунку, на введення кріоконсервованої плаценти та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення.

Проведено ідентифікацію апудоцитів слизової оболонки шлунку. Встановлено їх кількісний склад та особливості гістотопографії у різних відділах шлунку. Визначено їх роль в ендокринній регуляції компенсаторно-відновлювальних реакцій при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення.

**Практичне значення одержаних результатів.** На підставі комплексної морфологічної оцінки гістофункціональних змін стінки шлунку щурів у нормі, при введенні кріоконсервованої плаценти та при введенні препарату кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального гастриту поглиблено розуміння реакції структурних компонентів стінки шлунку у формуванні компенсаторно-відновлювальних змін при запальних процесах та корекції їх введенням кріоконсервованої плаценти, що проявляється більш толерантнішим перебігом запального процесу у слизовій оболонці шлунку та швидшій його реалізації.

У роботі представлено основні структурні ознаки і метричні показники, які можуть слугувати в якості критеріїв при оцінці морфофункціонального стану шлунку в морфологічних дослідженнях з метою поглибленого розуміння відомих у клінічній практиці захворювань і синдромів, що супроводжуються його дисфункцією.

Отримані нами результати обґрунтовують доцільність подальших до клінічних досліджень використання кріоконсервованої плаценти у комплексному лікуванні запальних захворювань слизової оболонки шлунку, з огляду на визначені особливості структурної перебудови елементів шлункової стінки, що забезпечить повноцінну роботу ШКТ в цілому.

Розроблені автором методи моделювання гострого гастриту та визначення елементів дифузної ендокринної системи на напівтонких зрізах та тотальних

препаратах стінки шлунку ущільнених в епоксидну смолу доцільно рекомендувати в практику наукових досліджень при вивченні ролі дифузної ендокринної системи у відповідь на запальні процеси ШКТ.

Викладені в дисертації теоретичні дані впроваджені в наукову роботу та навчальний процес кафедр: нормальної анатомії, патологічної анатомії, медицини невідкладних станів з оперативною хірургією та топографічною анатомією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»; кафедр анатомії людини: Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, ДВНЗ «Івано–Франківський національний медичний університет», Буковинського державного медичного університету; кафедр гістології, цитології та ембріології: ДУ «Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського», Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук, визначив мету і завдання дослідження, провів експеримент, вилучив матеріал для подальшого дослідження. Здобувач власноруч виконав гістологічні, гістохімічні, імунологічні, лектинохімічні, електронікроскопічні, морфометричні та статистичні дослідження, виготовив та вивчив двовимірні реконструкції з тотальних препаратів шлункової стінки. Морфометрична та статистична обробка даних, їх науковий аналіз, формулювання висновків, написання та оформлення дисертаційної роботи виконані здобувачем самостійно. Автор сформулював основні положення роботи, забезпечив впровадження їх результатів.

**Апробація результатів дисертації.** Результати дисертаційної роботи оприлюднені на науково-практичних конференціях: «Актуальні проблеми функціональної морфології» присвяченій 100–річчю до дня народження Е. Д.Бромберг (Полтава, 2005), «Сучасні проблеми морфології» (Полтава, 2006), «Сучасні методи в дослідженні структурної організації органів та тканин» (Судак, 2006), «Фундаментальні науки – хірургії» III Скліфосовські читання (Полтава, 2007), «Актуальні проблеми функціональної морфології» (Полтава, 2009), «Прикладні аспекти морфології» (Івано–Франківськ, 2009), «Сучасна гастроентерологія і гематологія: стандарти діагностики та лікування з позицій доказовості» (Полтава, 2010), «Морфологія людини та тварин» (Миколаїв, 2011), «Актуальні проблеми сучасної морфології», присвяченій 75-ій річниці з дня народження професора М. С. Скрипнікова (Полтава, 2011), «Морфологічна аспекти мікроциркуляції в нормі та патології» (Тернопіль, 2011), IV Національному конгресі АГЕТ (Сімферополь–Алушта, 2006), науковому конгресі «IV Міжнародні Пироговські читання» присвяченому 200-річчю М.І. Пирогова (Вінниця, 2010) на науковому симпозиумі «Морфогенез органів та тканин під впливом екзогенних факторів» (Сімферополь–Алушта, 2010).



**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 30 наукових робіт (16 з них – одноосібних), з яких 26 – статті у фахових наукових виданнях з біологічних наук, 3 роботи у матеріалах науково-практичних конференцій, 1 патент на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Матеріал дисертації викладено українською мовою на 541 сторінках комп'ютерного тексту, з них 344 сторінок основного тексту. Робота включає вступ, аналітичний огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, 4 розділи власних досліджень, їх аналіз та узагальнення, висновки, рекомендації щодо наукового і практичного використання здобутих результатів та список використаної літератури. Дисертаційна робота ілюстрована 219 рисунками і 71 таблицею. Перелік використаних літературних джерел містить 411 найменувань вітчизняних та зарубіжних авторів, з них 190 викладено кирилицею, 221 – латинецею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Робота виконана на 175 статевозрілих щурів-самців лінії «Вістар», масою 134-186 грам, що утримувалися в звичайних умовах віварію ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», за звичайного світлового режиму, на повноцінному харчуванні, без обмежень у питній воді та русі. Утримувались тварини і всі маніпуляції на них проводили згідно з «Правилами використання лабораторних експериментальних тварин» (2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин.

Комісію з етичних питань та біоетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» порушень морально-етичних норм при проведенні досліджень не виявлено (протокол № 108 від 08.11.2012 року).

Для проведення дослідження тварини були розділені на сім груп: перша група – 10 інтактних тварин; друга контрольна група – 10 тварин, яким вводився внутрішньоочередово 1мл фізіологічного розчину; третя контрольна група – 10 тварин, яким був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна; четверта контрольна група – 10 тварин, яким вводився внутрішньоочередово 1мл фізіологічного розчину та був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна; п'ята експериментальна група – 45 тварин, яким моделювалось гостре запалення шляхом введення внутрішньоочередово 5 мг  $\lambda$ -карагінену («Sigma», США) в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію на 1-у тварину; шоста експериментальна група – 45 тварин, яким одноразово була введена кріоконсервована плацента; сьома експериментальна група – 45 тварин, яким на тлі змодельованого гострого запалення, вводили підшкірно одноразово кріоконсервовану плаценту.

Для вивчення дії кріоконсервованої плаценти та корекції гострого експериментального гастриту (ГЕГ) використовували кріоконсервовану плаценту у вигляді препарату «Платекс-плацентарний» (пПП), який є зареєстрованим фармакологічним препаратом (сертифікат про державну реєстрацію медичного імунологічного препарату № 73408-30020000 від 9 липня 2008 року).

Тварин виводили з експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно встановлених термінів (1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30 діб). Після етаназії гастробіоптати з кардіального, фундального та воротарного відділів шлунку фіксували у глютаровому альдегіді на фосфатному буфері і тотальні препарати стінки шлунку ущільнювали в епоксидну смолу та виготовляли з них шліфи, які забарвлювали метиленовим синім та імпрегнували солями срібла. Також фіксували 10 %-му розчині нейтрального формаліну, зневоднювали і заливали в парафін, за загальноприйнятими методикам, та виготовляли гістологічні зрізи завтовшки 3-5 мкм, які забарвлювали гематоксилін – еозином, за ван Гізон, по Харту, по Моурі, альціановим синім. Проводили ШИК – реакцію, імуногістохімічні та лектинохімічні дослідження. Паралельно шматочки шлункової стінки фіксували у 2,5 % розчині глютарового альдегіду. Ущільнювали в епон-812 за загальноприйнятою методикою. Напівтонкі зрізи одержували на ультрамікромомі УМТП-7. Як барвники використовували 1 % розчин метиленового синього, 0,1 % розчин толуїдинового синього, розчин толуїдинового синього з рН 8,4. Зрізи після забарвлення заключали в полістирол під покривні скельця і вивчали у світловому мікроскопі. Морфологічне дослідження отриманих зрізів проводили за допомогою світлового мікроскопа «Carl Zeiss». Мікрофотографування виконували за допомогою мікроскопу «Biorex-3 BM-500T» з цифровою мікрофотонасадкою «ETREK DCM 900» з адаптованими для даних досліджень програмами.

За допомогою морфометричного аналізу визначали метричні дані: товщину шлункової стінки та її оболонки в кардіальному, фундальному та воротарному відділах. Відносно елементів ГМЦР вимірювали діаметр просвіту артеріол, капілярів та венул в слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках в кардіальному, фундальному та воротарному відділах. Серед елементів лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунку підраховували середню кількість імунокомпетентних клітин: малі лімфоцити, Т- і В-лімфоцити, плазмоцити, макрофаги в лімфоїдних вузликах та імуноцити: малі лімфоцити, Т- і В-лімфоцити, плазмоцити, макрофаги та мастоцити в дифузній лімфоїдній тканині кардіального, фундального та воротарного відділів. Метричні показники залоз слизової оболонки шлунку вимірювали зовнішній діаметр залоз, діаметр протоки залоз, висоту епітеліоцитів в шийці, тілі та ділянки дна кардіальних, фундальних та воротарних залоз шлунку. Кількість glanduloцитів підраховували в кардіальних залозах: кардіальні, пристінкові екзокриноцити та келихоподібні клітини; в фундальних залозах: шийкові мукоцити, пристінкові та головні екзокриноцити; у воротарних залозах: воротарні мукоцити, пристінкові та головні екзокриноцити. Кількісний склад апудоцитів підраховували в кардіальних залозах: ЕС-клітини, ЕСL-клітини, Р-клітини; у фундальних залозах: ЕС-клітини, ЕСL-клітини, Р-клітини, D<sub>1</sub>-клітини; у воротарних залозах: ЕС-клітини, G-клітини, D<sub>1</sub>-клітини, Р-клітини. Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку морфометричних даних проводили за загальноприйнятими статистичними методами і за допомогою програми Excel. Оцінювали правильність

розподілу ознак за кожним із отриманих варіаційних рядів (всі вивчені мікрометричні параметри мали нормальний розподіл), середні значення за кожною ознакою, що вивчалися, стандартні помилки та стандартні відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними мікрометричними величинами визначали за парним двовибірковим критерієм Ст'юдента.

Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП-4 і монтували їх на бленди. Контрастування зрізів проводили в розчині ураніацетату і цитрату свинцю. Вивчали в електронному мікроскопі МБР-100Л при прискорюючій напрузі 50-75 КВт.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Патологічні процеси, що відбуваються у шлунковій стінці, підпорядковані загальноприйнятим патологічним законам (Серов В.В., 1995; Струков А.І., 1999). Однак, зважаючи на анатомо-фізіологічні особливості, ці зміни носять своєрідний характер. Розуміння багатоплановості проявів, розвитку та сутності патологічного процесу, має важливе значення для розпізнавання морфологічних змін та діагностики захворювань шлунку в цілому.

Реалізація впливу різних патогенних чинників відбувається в тому випадку, коли вони за своєю силою переважають пристосувально-захисні можливості тканинних та клітинних компонентів шлункової стінки, зокрема слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок, а також у разі зниження реактивності організму (Велигоря І. Е., 2001; Облап М. В., 2003; Іващенко О. Л., 2005).

Запальна реакція, що розвивається після трансплантації кріоконсервованої плаценти є імунним процесом і важливу роль в ньому відіграють не тільки плацентарна тканина як чужорідний матеріал, але і продукти гістолізу, до яких відносяться антитіла та ендоеантигени, що утворюються (Шепітько В. І., 2004; Гольцев А. Н., Юрченко Т. Н., 2013).

Карагінен являє собою сульфатизований глікозаміноглікан і використовується як флогоген, тому після його внутрішньоочереважного введення виникає асептичне імунне запалення органів та систем (Ong W. Y., 2003; Winyard P. G., 2003).

В процес запалення залучається і шлунково-кишковий тракт та безпосередньо шлунок, в якому реактивно розвивається складна, комплексна, місцева судинно-мезенхімальна реакція, спрямована на знешкодження альтеративного агента та на відновлення морфофункціонального стану органа.

До основних патоморфологічних процесів, що розвиваються в шлунковій стінці слід віднести: деструкцію поверхнево-ямкового епітелію, руйнування шлункових ямок, атрофію шлункових залоз на клітинному та субклітинному рівнях, розлади мікроциркуляції. Всі ці зміни дозволяють стверджувати, що при асептичному імунному запаленні, викликаному введенням  $\lambda$ -карагінену, в стінці шлунку відбуваються патологічні реактивні процеси, які притаманні гастриту.

Враховуючи, що термін реалізації змодельованого запального процесу у шлунковій стінці в середньому становить 30-ть діб, ми відносимо даний патологічний процес до гострої форми.

Особливості перебігу реактивних змін, які протікають у шлунковій стінці кардіального, фундального та воротарного відділів, відображають специфічність впливу кріоконсервованої плацентарної тканини як ксенотрансплантанту, а карагінену як флогогену. При їх сумісній дії відбувається прискорення протікання компенсаторно – відновлювальних реакцій при ГЕГ.

Встановлено, що найтовщими слизова, підслизова та серозна оболонки були у фундальній частині, м'язова – у воротарній. Найбільш значущих змін у стінці шлунку зазнавали слизова та підслизова оболонки, як найбільш активні у функціональному плані шари шлункової стіни, при чому ці зміни стосуються кардіального, фундального та воротарного відділів.

Визначено, що введення пПП не впливає на морфологічні та метричні показники стінки шлунку, окрім потовщення загальної товщини шлункової стінки та слизової оболонки (до 5 %) у фундальній частині на ранніх термінах спостереження за рахунок парабазального набряку залоз.

У п'ятій та сьомій експериментальних групах зміни метричних показників компонентів стінки шлунку були однонаправленими, але менш вираженими (на 35 % та 15 % відповідно) в групі щурів, яким на тлі ГЕГ вводили пПП.

Відновлення метричних показників до значень в контрольній групі тварин визначено з 14-ї по 21-шу доби в групі тварин, яким на тлі ГЕГ вводили пПП та до 30-ї доби в групі з ГЕГ.

Узагальнюючи зміни, які відбувались з метричними показниками загальної товщини шлункової стінки та товщини слизової, підслизової, мязової і а серозної оболонок в кардіальному, фундальному та воротарному відділах слід зауважити, що в п'ятій експериментальній групі тварин, при достовірному потовщенні загальної товщини шлункової стінки, компенсаторно відбувалось зтискання підслизової, а в деяких випадках і мязової оболонок. Враховуючи, що у мязовій та підслизовій оболонках, виявлялась значна кількість нервових утворень можливо припустити, що больовий синдром, який як правило, виникає при гострому гастриті, пов'язаний зі значним їх здавленням.

Проведене дослідження показало, що ГМЦР шлункової стінки щура є багатокомпонентною системою, яка складається з певного набору типових ланок: артеріол, прекапілярних артеріол (прекапілярів), капілярів, посткапілярних венул (посткапілярів) та венул. Кровоносні капіляри слизової оболонки шлунку щура мають виразні відмінності: у підслизовій оболонці їх ендотеліоцити нефенестровані; у власній пластинці слизової оболонки є як нефенестровані так і фенестровані ендотеліоцити. Кровоносні капіляри власної пластинки слизової оболонки, або були продовженням кровоносних капілярів підслизового прошарку, або відгалужувались від прекапілярних артеріол, що достатньо близько прилягали до базальної мембрани епітелію залоз. Встановлено факт топографічної диференціації єдиного цілісного ГМЦР слизової оболонки шлункової стінки щура, результатом якої є своєрідний розподіл в підслизовому прошарку і власній пластинці слизової оболонки функціонально різних ланок ГМЦР у різних відділах шлунку.

При гострому реактивному запаленні шлункової стінки нами встановлені ультрамікроскопічні зміни, які проявлялись декомпенсаційними процесами в селективній проникності і бар'єрній функції стінки мікросудин. З боку ендотеліоцитів визначався їх набряк, який призводив до формування складок, заглибин, випинів, і внаслідок чого суттєво зменшувалась величина судинного просвіту та його форма від правильної округлої або овальної до неправильної. Поруч з цим, в ендотеліоцитах спостерігалась втрата упорядкованості і рівномірності мікрофіламентів і міофіламентів в міоцитах, а також розходження ендотеліальних контактів з утворенням щілин, через які у власну пластинку слизової і підслизової оболонки потрапляла надлишкова рідина з плазми крові та навіть її формені елементи. В результаті цих патоморфологічних змін на ультрамікроскопічному рівні відмічено, що у ділянках складок і випинів цитоплазми ендотеліоцитів відбувалось злиття піноцитозних пухирців і формувались вакуолі, що призводило до їх подальшого відокремлення у судинний просвіт та їх некрозних і апоптозних змін.

Реакція мікросудин оболонок шлункової стінки, в експериментальних групах тварин мала загальну тенденцію розвитку і проявлялась у вигляді спазму з наступною дилатацією артеріол у відповідь на розширення просвіту капілярів і венул та носила стадійний характер.

Перша з визначених змін в порушенні мікроциркуляції – це незначна вазоконстрикція в артеріолах, яка змінюється вираженою дилатацією, що викликає збільшення надходження крові до капілярів і венул. Внаслідок цього розвивається стаз, який характеризується різким зниженням кровотоку в артеріолах на ранніх стадіях експерименту.

В усіх експериментальних групах тварин спостерігалось негайне, але реверсивне збільшення проникності стінки венул і капілярів завдяки активному скороченню мікрофіламентів в ендотеліальних клітинах, що призводило до розширення міжклітинних щілин.

У п'ятій експериментальній групі такі зміни носили суттєвий характер. Визначено, що збільшення проникності капілярів і венул залежить від стану міжклітинних щілин між ендотеліальними клітинами судин. Шляхом піноцитозу здійснюється селективне перенесення великих молекул через капіляр в інтерстицій У капілярах слизової оболонки шлунку тварин контрольних груп рідина виходить з мікроциркуляторного русла в тканину під впливом капілярного гідростатичного тиску і повертається назад під впливом осмотичного тиску плазми.

При ГЕГ та при введенні пПП на тлі ГЕГ визначено збільшення проникності венул і капілярів завдяки активному скороченню мікрофіламентів в ендотеліальних клітинах, що призводить до розширення міжклітинних щілин, що пов'язано з прямим пошкодженням ендотеліальних клітин  $\lambda$ -карагініном і як наслідок, через судини з порушеною проникністю проходить велика кількість рідини і крупномолекулярних білків.

Перехід великої кількості рідини з кровотоку в інтерстиційну сполучну тканину викликало гіпергідратацію тканини і ексудативні явища. В складі ексудату виявлялась велика кількість білків плазми, включаючи імуноглобуліни, комплемент і фібриноген, зважаючи на те, що ендотелій з підвищеною проникністю більше не запобігав проникненню в тканини цих великих молекул. Фібриноген, в групах тварин яким вводили  $\lambda$ -карагінен, перетворювався на фібрин і мікроскопічно виявлявся у вигляді рожевих ниток або пучків при поліхромному забарвленні. Даний процес забезпечував зниження активності пошкоджуючого агента.

Введення пПП не впливало на метричні показники резистивної та обмінної ланок ГМЦР кардіального відділу, але викликало розширення венул на 15 % порівняно з показниками в контрольній групі тварин. Найбільших значущих змін зазнають артеріоли та венули в слизовій оболонці та венули в підслизовій. Відновлення значень діаметрів просвіту ланок ГМЦР визначено на 10-ту добу експерименту.

В п'ятій і сьомій експериментальних групах зміни діаметрів просвітів артеріол, капілярів та венул характеризувались спазмом з наступною дилатацією артеріол, що супроводжувалось розширенням просвіту капілярів і венул. Відновлення метричних показників визначено на 14-ту добу в сьомій експериментальній групі та на 30-ту добу в п'ятій експериментальній групі.

В підслизовій оболонці кардіального відділу шлунку значних достовірних змін зазнавали середні діаметри просвітів капілярів та венул. В п'ятій експериментальній групі визначався на 7-му добу збільшення діаметру просвіту капілярів на 20 %, а венул на 24 % з відновленням на 30-ту добу експерименту.

В сьомій експериментальній групі зміни середнього діаметру просвіту мікросудин були менш значними з відновленням до показників контрольної групи тварин на 14-ту добу спостереження.

У м'язовій оболонці кардіального відділу шлунку значних достовірних змін також зазнавали капіляри і венули. В п'ятій експериментальній групі визначалось на 7-му добу розширення діаметру просвіту капілярів на 26 %, а венул на 18 % з відновленням на 30-ту добу експерименту. В сьомій експериментальній групі зміни середнього діаметру просвіту мікросудин були менш значними з відновленням до показників контрольної групи тварин на 14-ту добу спостереження.

В оболонках фундального відділу шлунку введення пПП призводило до достовірного розширення капілярів на 5 % та венул на 15 % (на 3-тю – 5-ту добу експерименту) з відновленням на 10-ту добу. В п'ятій та сьомій експериментальних групах тварин визначався спазм артеріол на 1-шу – 2-гу добу. З 3-ї доби середні значення діаметру просвіту артеріол, яке супроводжується збільшенням оптичної щільності плазми крові і вираженою гіпергідратацією оточуючої сполучної тканини. Відновлення надходження крові до МЦР достовірно визначено нами на 14-ту добу в 7-й і на 21-шу добу в п'ятій експериментальній групах. Середній діаметр ємнісної ланки вірогідно

збільшується з 2-ї доби спостереження і на 5-ту – 7-му добу на 15 % перевищував значення в контрольній групі тварин. Відновлення відтоку крові достовірно, при  $p < 0,05$ , визначалось на 21-шу добу в сьомій групі і на 30-ту добу в п'ятій експериментальній групі тварин.

У воротарному відділі шлунку зміни ланок ГМЦР були більш вираженими в слизовій та підслизовій оболонках і були характерними для відповіді судинного русла на запалення. В шостій групі виявлялась лише дилатація венул на 3- 7 доби. В п'ятій та сьомій експериментальних групах просвіти спазмованих артеріол та розширених венул були щільно заповнені форменими елементами крові. В м'язовій оболонці воротарного відділу шлунку значення діаметру просвітів венул збільшились в п'ятій та сьомій експериментальних групах

Таким чином, перфузія крові в шлунковій стінці відновлювалась швидше при використанні в експерименті трансплантації кріоконсервованої плаценти, на нашу думку, за рахунок наявності в плацентарній тканині біологічно активних речовин, які сприяють відновленню кровопостачання і трофіки структурних компонентів шлунку. У сполучній тканині визначено дві основних складових процесу запалення – судинну і клітинну реакції.

Послідовність гемодинамічних змін дилатація артерій, збільшення резистентності вен, підвищення капілярного тиску, збільшення поверхні для обміну шляхом відкриття нових судин також мають чітко виражений стадійний характер.

Транссудація, що обумовлена різницею гідростатичного тиску в судинах і осмотичного тиску плазми, можлива в запалених тканинах лише за наявності інертного бар'єру між кров'ю і позасудинними тканинами та активізації мастоцитів, які підвищують проникність судинної стінки і переваскулярної сполучної тканини.

В результаті альтерації порушується зв'язок між ендотеліальними клітинами і через проміжки, що утворилися між ендотеліоцитами, проходить плазма крові і лейкоцити.

При порівнянні результатів морфометричного дослідження середніх значень діаметрів просвітів ланок гемомікроциркуляторного русла слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок шлункової стінки щурів, нами не визначені розбіжності у тенденціях змін показників середнього діаметру просвіту мікросудин.

Найменш виражені зміни метричних показників були в групі тварин з введенням пПП і введенням пПП на тлі ГЕГ, а найбільш серйозні порушення кровопостачання по резистивній ланці ГМЦР та, відповідно, оксигенації структурних елементів шлункової стінки, визначається в групі експериментальних тварин з ГЕГ.

З боку обмінної і ємнісної ланок ГМЦР нами визначена значна їх дилатація (вірогідне збільшення середніх значень діаметрів просвітів капілярів і венул) до 21-30 доби спостереження в групі тварин з ГЕГ і до 7-14 доби в групах, яким

проводилось одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі ГЕГ.

Отримані дані опосередковано підтверджують дані літератури про активну участь артеріоло-венулярних анастомозів у компенсаторно-приспосувальних реакціях в слизових оболонках.

Означений механізм дозволяє спочатку забезпечити надходження клітин лейкоцитарного ряду до вогнища запалення, а потім прискорити евакуацію продуктів розпаду.

Стаз крові в ємнісній ланці мікроциркуляторного русла і підвищення проникності судинної стінки викликають вихід рідини в периваскулярну сполучну тканину і гіпергідратацію аморфної речовини, що забезпечує компартменталізацію вогнища запалення і запобігає генералізації імунної відповіді.

Відновлення відтоку крові при використанні пПП, згідно даних гістологічного і морфометричного досліджень, визначено на 14-ту добу експерименту, а при ГЕГ – на 30-ту добу спостереження.

Лімфоїдні утворення в стінці шлунку представлені дифузною лімфоїдною тканиною і лімфоїдними вузликами, які розташовуються в слизовій та підслизовій оболонках, в товщі власної пластинки слизової оболонки, між дном кардіальних, власних та воротарних залоз і м'язовою пластинкою, а також між самими шлунковими залозами.

Більшість лімфоїдних вузликів в кардіальному відділі шлунку трикутної, або неправильної форми і, в основному, сконцентровані в ділянці біля кардіального отвору шлунку та разом з дифузною лімфоїдною тканиною утворюють першу лінію захисту від дії антигенів, та інших екзогенних чинників, що потрапляють у шлунок з їжею.

Іноді лімфоїдні вузлики в слизовій оболонці кардіального відділу шлунку набували, поряд з трикутною та неправильною формою, овальної форми та з'єднувались між собою дифузною лімфоїдною тканиною, яка продовжувалась між кардіальними, власними та воротарними залозами вздовж м'язової пластинки слизової оболонки, а відстань між ними незначна.

Істотною роль в процесі імунної відповіді відіграє такий компонент запалення як клітинна реакція, за рахунок якої відбуваються стадії розпізнавання, формування і реалізації.

У власній пластинці неспецифічними представниками системи імунного захисту є макрофаги, які забезпечують фагоцитоз, вони є антигенпрезентуючими клітинами і регулюють діяльність фібробластів.

У перші 24 години в слизовій оболонці шлункової стінки (не зважаючи на ініціюючий чинник, який викликав запалення та відділ шлунку) після альтерації збільшувалась їх середня кількість.

Їх підвищена кількість протягом експерименту є опосередкованим морфологічним маркером інтенсивності антигенного навантаження і, відповідно, тривалості альтеративної фази запалення.



Значне підвищення середньої кількості в полі зору макрофагів від 5 до 7 разів порівняно з показниками в контрольних групах тварин, виявлено нами в усіх експериментальних групах кардіального, фундального та воротарного відділів вже на другу добу спостереження, найбільше – в групі з ГЕГ.

Це дає нам підстави стверджувати, що найбільш виражені альтеративні зміни в слизовій оболонці шлунку викликає саме  $\lambda$ -карагінен. Антигенне навантаження в цьому випадку є найбільшим і, відповідно, потребує значної кількості ініціаторів імунної відповіді для забезпечення формування адекватної реакції з боку системи імунного захисту.

Кріоконсервована плацента також має антигенні властивості, але при її ізольованому використанні, вірогідно за рахунок наявності в її складі біологічно активних речовин, які стимулюють відновлення перфузії крові в ГМЦР і місцеві захисні механізми, імунні реакції проходять толерантніше і менш реактивно. Використання кріоконсервованої плаценти прискорює перехід запалення в репаративну фазу до 21-ї доби спостереження.

Отримані нами дані підтвердили результати, отримані іншими дослідниками (Василишин Р.Й., 2002). Від значень в контрольних групах тварин середня кількість макрофагів істотно не відрізнялась на 21-шу добу експерименту, як в групі з одноразовим введенням кріоконсервованої плаценти, так і в групі тварин яким на тлі ГЕГ вводили пПП.

Середня кількість макрофагів в групі з ГЕГ не відрізнялась від середніх значень в контрольних групах тварин лише на 30 добу спостереження. Таким чином, антигенна стимуляція в групі тварин з ГЕГ зберігалась найдовший час і мала сильно виражений реактивний характер. Лімфоцити і плазмоцити забезпечували в слизовій оболонці шлунку реакції специфічної клітинної і гуморальної імунної відповіді. Вони постійно присутні в невеликій кількості в сполучній тканині власної пластинки, а інтраепітеліальні лімфоцити і серед поверхнево-ямкового епітелію в складі залозистого компонента слизової оболонки шлункової стінки.

При антигенному навантаженні кількість означених клітин підвищувалась. Збільшення лімфоцитів, які мігрують у вогнище запалення з просвітів гемомікросудин, відображає активність імунної реакції, оскільки вони є попередниками основних ефекторних клітин гуморальної імунної відповіді – плазмоцитів. Останні, у свою чергу, є кінцевим етапом диференціювання В-лімфоцитів та маркерами тривалості імунної відповіді.

Динаміка змін їх середньої кількості може опосередковано свідчити про наявність антигенів у вогнищі запалення. Кількість плазматичних клітин збільшилась на 2-гу добу у всіх експериментальних групах, але найбільше в групі з ГЕГ.

Подальша динаміка змін кількості плазмоцитів в групах з використанням пПП мала аналогічну тенденцію і полягала в поступовому відновленні значень до показника в контрольній групі тварин до 21-ї доби спостереження. В експериментальній групі з ГЕГ підвищення середньої кількості плазмоцитів

сягало максимальних значень на 10-у – 14-у доби спостереження і поступово відновлювалось до значень в контрольній групі тварин лише на 30-у добу спостереження. Таким чином, антигенна стимуляція при ГЕГ залишалась високою протягом тривалого часу. Виявлені особливості свідчать про більш ранні терміни початку репаративної фази запалення при введенні кріоконсервованої плаценти (на 14-ть діб раніше, ніж при ГЕГ).

Середня кількість лімфоцитів при ГЕГ починаючи з 1-ї доби експерименту збільшувалась сягаючи максимуму на 3-тю – 5-ту доби збільшуючись на 65 %. З 7-ї по 14-ту доби експерименту трималась на рівні, більшому за показники у контрольній групі тварин. З 21-ї доби спостереження їх кількість набувала достовірної тенденції до зменшення, але до показників в контрольній групі щурів не наближалась навіть на 30-ту добу експерименту.

Середня кількість лімфоцитів дифузної лімфоїдної тканини збільшувалась починаючи з 1-ї доби експерименту сягаючи максимуму на 3-тю добу і збільшуючись на 154 %. З 10-ї по 30-ту добу спостерігалась тенденція до зменшення їх середньої кількості. На кінець терміну експерименту середня кількість лімфоцитів теж була вірогідно більшою. Не відновлення середньої кількості лімфоцитів до показників контролю, навіть до кінця експерименту, свідчить про продовження антигенного навантаження в слизовій оболонці шлунку і є підтвердженням пролонгованого надходження чужорідного матеріалу в цій експериментальній групі тварин.

Середня кількість лімфоцитів лімфоїдних вузликів в групі тварин, яким вводили пПП вірогідно зростала з 1-ї доби спостереження і максимального значення набувала на 5-ту добу експерименту, збільшуючись на 23 %. Тенденція до відновлення середньої кількості лімфоцитів спостерігалась з 7-ї доби. Середня кількість лімфоцитів дифузної лімфоїдної тканини в групі тварин, яким вводили пПП збільшувалась з 1-ї доби спостереження і максимального значення набувала на 5-ту добу експерименту, збільшуючись на 45 %. З 5-ї доби експерименту середня кількість лімфоцитів мала достовірно зменшилась і показників контрольної групи тварин набувала на 10-ту добу експерименту. Слід зазначити, що в п'ятій експериментальній групі у власній пластинці слизової оболонки на 3-тю – 7-му добу виявлялись нейтрофільні гранулоцити, що не виявлено нами в інших експериментальних групах.

Середня кількість лімфоцитів в лімфоїдних вузликах в групі тварин, яким вводили пПП на тлі ГЕГ, вірогідно збільшувалась з 1-ї доби спостереження і максимального значення набувала на 3-тю добу експерименту збільшуючись на 66 %. Тенденція до відновлення середньої кількості малих лімфоцитів спостерігалась з 7-ї доби експерименту. Середня кількість лімфоцитів дифузної лімфоїдної тканини вірогідно збільшувалась з 1-ї доби спостереження і максимального значення набувала на 5-ту добу експерименту, збільшуючись на 98 %. З 10-ї доби спостереження середня кількість малих лімфоцитів мала достовірно зменшилась і показників контрольної групи набувала до 21-ї доби.

Мастоцити впливають на проникність судинної стінки і міжклітинної речовини, тим самим обумовлюючи регуляцію перебігу запального процесу за рахунок впливу на судинну і клітинну реакції при останньому. Функція мастоцитів полягає у виділенні ними гістаміну, серотоніну і гепарину і, таким чином, забезпеченні механізмів збільшення проникності стінки гемомікросудин і периваскулярної сполучної тканини для підтримання балансу рідини в тканинах. Окрім цього, вони приймають участь в реалізації алергічних реакцій за рахунок наявності на плазмалемі рецепторів до імуноглобулінів класу E. Мастоцити, які містять переважно гепарин, характеризуються ексцентричним розташуванням ядра та однополюсним розміщенням метакроматичних гранул. Секреція гепарину в основну речовину пухкої сполучної тканини відбувається за апокриновим типом. Другий тип секреції мастоцитів – мерокриновий. Морфологічно клітини характеризуються рівномірним розподіленням базофільного секрету та виділенням його по всій поверхні клітини. При голокриновому типі секреції спостерігається повне руйнування мастоцитів та вихід гранул в основну речовину. За морфологічними ознаками гранули обмежені мембранами, а деякі із них є порожніми вакуолями. Вищеописані гранули, згідно даних літератури (Двояшкіна Ю. І., 2003), містять гепарин, розміщений у центральній частині від якого відходять бічні розгалуження хондріотин-сульфатів.

Саме завдяки наявності в мастоцитах гепарину, який виділяється в основну речовину, збільшувалась проникність капілярів, що забезпечувало в нормі трофіку епітеліального покриву. Вочевидь, саме це явище зумовлює вихід в периваскулярну міжклітинну речовину плазмоцитів та лімфоцитів з просвітів мікросудин, що підтверджують деякі дослідники (Горбунов Н. С., 2004). В усіх експериментальних групах максимальна кількість мастоцитів визначалась на 2-гу – 3-тю добу спостереження. Однак, надалі динаміка змін мала різні тенденції в різних експериментальних групах.

Середня кількість мастоцитів дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунку в групі тварин з ГЕГ вірогідно збільшувалась з 1-ї доби і максимальною визначена на 7-му добу експерименту та збільшувалась на 141 %. З 10-ї доби спостерігається тенденція з їх відновлення до показників контролю. Середня кількість мастоцитів у фундальному відділі вірогідно збільшуючись з 1-ї доби і максимальною визначена на 7-му добу експерименту та збільшилась на 106 %. З 10-ї доби спостерігалась тенденція з відновлення їх до показників контролю. Середня кількість мастоцитів у воротарному відділі вірогідно збільшувалась з 2-ї доби і максимальною визначена на 7-му добу експерименту збільшуючись на 42 %. З 10-ї доби спостерігається тенденція їх відновлення до показників контролю (рис. 1).

Середня кількість мастоцитів дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунку в групі тварин, яким вводили пПП вірогідно збільшувалась з 1-ї доби експерименту, але максимуму набувала на 2-гу добу збільшуючись на 203 %. З 3-ї доби середня кількість мастоцитів мала достовірну тенденцію до зменшення і показника контролю набуває на 10-ту добу

експерименту. Середня кількість мастоцитів фундального відділу шлунку вірогідно збільшувалась теж з 1-ї доби експерименту і максимуму набувала на 2-гу добу та збільшувалась на 136 %. З 3-ї доби середня кількість мастоцитів мала достовірну тенденцію до зменшення і показника контролю набувала на 10-ту добу експерименту. Серед усіх видів імуноцитів дифузної лімфоїдної тканини воротарної частини шлунку в даній експериментальній групі максимального вірогідного збільшення на 80 % зазнавали мастоцити на 2-гу добу експерименту. Їх середня кількість достовірно відрізнялись від показників контролю з 1-ї по 7-му добу експерименту. Після 2-ї доби спостереження відмічалась стійка, достовірна тенденція з їх відновлення до показників контрольної групи тварин (рис. 2).

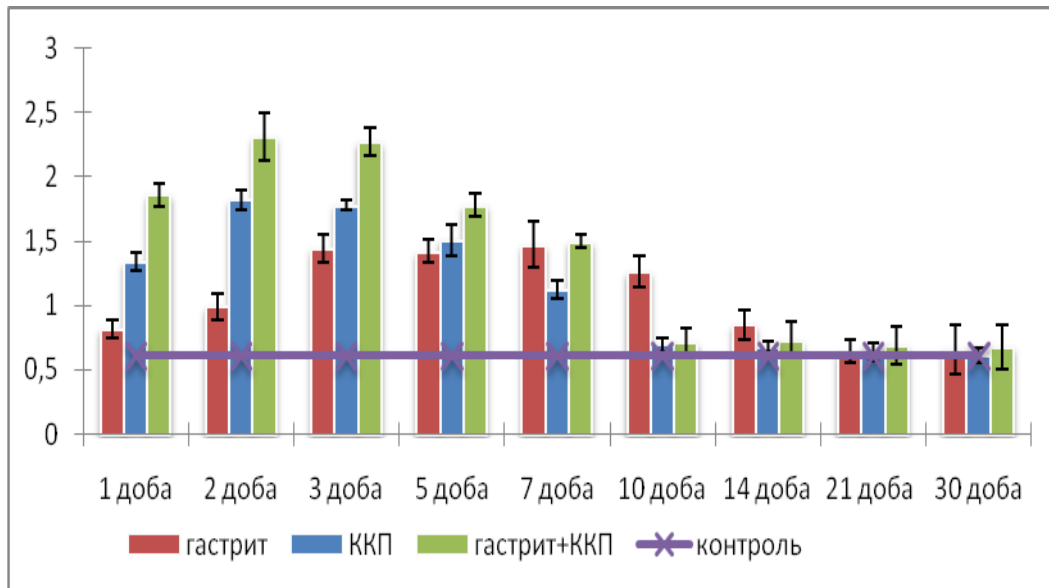


Рис. 1. Зміни середньої кількості (в п/з) мастоцитів дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунку в динаміці експерименту.

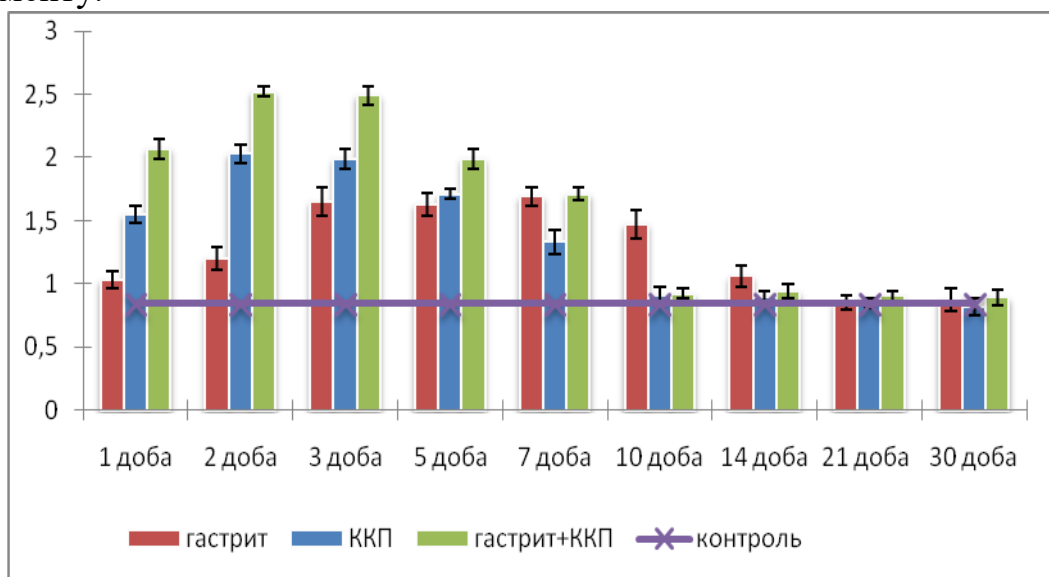


Рис. 2. Зміни середньої кількості (в п/з) мастоцитів дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки фундального відділу шлунку в динаміці експерименту.

Середня кількість мастоцитів дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунку в групі тварин, яким вводили пПП на тлі ГЕГ, вірогідно збільшувалась з 1-ї доби експерименту та максимуму набувала на 2-гу добу, збільшуючись на 245 %. З 5-ї доби середня кількість мастоцитів має достовірну тенденцію до зменшення і показника контролю набувала на 10-ту добу експерименту. Середня кількість мастоцитів у фундальному відділі вірогідно збільшувалась теж з 1-ї доби експерименту та максимуму набувала на 2-гу добу збільшуючись на 177 % а показників контрольної групи набувала на 10-ту доби спостереження. Середня кількість мастоцитів дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки воротарного відділу шлунку максимального вірогідного збільшення на 72 % зазнавала на 3-тю добу експерименту. Їх середня кількість достовірно відрізняється від показників контролю з 1-ї по 7-му добу експерименту. З 5-ї по 10-ту доби спостереження відмічалась стійка, достовірна тенденція з їх відновлення до показників контрольної групи тварин (рис. 3).

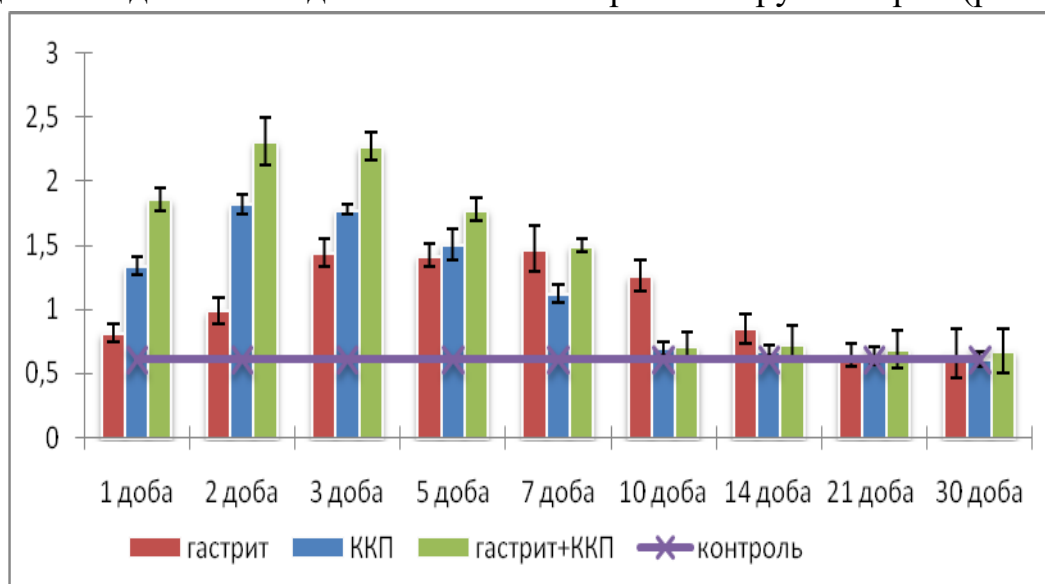


Рис. 3. Зміни середньої кількості (в п/з) мастоцитів дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки воротарного відділу відділів шлунку в динаміці експерименту.

Реакція залозистого компонента слизової оболонки шлункової стінки відображала компенсаторно-відновлювальні механізми що відбуваються при дії тих чи інших чинників, які зазнають кардіальні, власні та воротарні залози та їх структурні елементи.

В експериментальних групах зміни в екзокринних залозах слизової оболонки шлунку охоплювали як клітинний, так і сполучкотканинний компоненти. До реактивних зміни на клітинному та субклітинному рівнях залучались як гландулоцити так і сама залоза в цілому, що відображається у відмінностях метричних показників зовнішнього діаметру залози, діаметру просвіту та висоти епітеліоцитів.

При аналізі змін на клітинному рівні потрібно враховувати не тільки реакцію екзокриноцитів, а і ендокриноцитів слизової оболонки шлунку, які теж

залучаються у захисні та компенсаторні реакції у відповідь на ГЕГ, введення пПП та при введення пПП на тлі гострого експериментального запалення шлункової стінки.

Враховуючи те, що шлунок є єдиним цілісним органом, але компенсаторно-відновлювальні реакції у відповідь на введення  $\lambda$ -карагінену, кріоконсервованої плаценти в кардіальному, фундальному та воротарному відділах проходили по різному. Також встановлено, що і в різних ділянках (шийці, тілі та дні) кардіальних, власних та воротарних залоз реактивні зміни мали відмінності. Це, на наш погляд, пов'язано з особливостями будови самих залоз та їх структурних компонентів зважаючи на функції, які вони виконують.

Найбільш значущі та реактивні зміни в залозах слизової оболонки шлункової стінки встановлені в експериментальній групі тварин, яким було змодельоване гостре запалення. Вони проявлялись дистрофічними змінами епітеліоцитів на 2-гу – 5-ту добу експерименту. З 5-ї до 10-ї доби переважали деструктивні зміни в залозистому епітелії слизової оболонки шлунку. Репаративні явища визначені з 14-ї доби в покривно-ямковому епітелії і тілі залоз, з 21-ї – в дні залоз шлунку.

В кардіальному відділі шлунку найхарактерніші зміни встановлені на 7-му добу експерименту у вигляді розширення зовнішнього діаметру, діаметру просвіту та висоти епітеліоцитів в шийці, тілі та дні кардіальних залоз. В шийці кардіальних залоз середній показник зовнішнього діаметру збільшується на 48 %, середній показник діаметру просвіту збільшився на 17 % і середній показник висоти епітеліоцитів – на 70 %. В тілі залоз середні показники відповідно збільшились на 41 %, 108 % та 39 % і в ділянці дна залоз відповідно середні показники збільшились на 13 %, 150 % та 22 %.

Аналізуючи такі метричні зміни можливо зробити висновок, що у відповідь на посилення функціональної активності екзокриноцитів протокова система в шийці залоз зазнає стискання за рахунок парабазального набряку, що підтверджується морфологічно.

В тілі та дні залози навпаки – протокова система розширюється, екзокриноцити стискалися, що полегшило виведення секрету до шийкового відділу залози, а потім – в порожнину шлунку.

Враховуючи дані зміни метричних показників кардіальних залоз, можливо стверджувати, що основне функціональне навантаження в даній експериментальній групі зазнали glanduloцити, які розташовані в шийці залози: середня кількість кардіальних екзокриноцитів на 7-му добу спостереження зменшувалась на 26 %, їх цитоплазма щільно заповнювалась секреторними гранулами, ядра притиснуті до базальної мембрани. В просвітах визначався оптично щільний секрет у вигляді глобул та фрагменти апікальних частин екзокриноцитів. При електронікроскопічному дослідженні в цитоплазмі кардіальних екзокриноцитів виявлялись апоптичні тільця.

Середня кількість пристінкових та келихоподібних клітин навпаки збільшувалась на 54 % та 52 % відповідно, процес слизоутворення у відповідь на

посилення кислотоутворення при ГЕГ забезпечується келихоподібними клітинами.

Середня кількість апудоцитів кардіального відділу шлунку в четвертій експериментальній групі зазнавала найбільших змін з 3-ї по 5-ту добу, що свідчить про їх участь у компенсаторно-захисних реакціях у відповідь на експериментальне запалення шлункової стіни і провідну роль у регуляції діяльності glandулоцитів.

На 5-ту добу спостереження максимально збільшувалась кількість ЕС- та ЕСL-клітин, відповідно на 8 % та 20 %, внаслідок чого посилювалась секреція травних ферментів та слизу. Гістамін, що виділяється ЕСL-клітинами посилював проникність мікросудин для подальшої реалізації запального процесу в шлунковій стінці.

Середня кількість Р-клітин знижувалась на 3-тю добу. Внаслідок чого відбувається зменшення кількості бомбезину, що в свою чергу опосередковано гальмує процеси кислотоутворення та скорочення гладких міоцитів як елементів ГМЦР, так і м'язової пластинки слизової оболонки та м'язової оболонки в цілому.

В основному відновлення метричних показників до показників в контрольній групі тварин в слизовій оболонці кардіального відділу шлунку відбуваються на кінець терміну спостереження. Але, деякі метричні показники не набувають показників контрольної групи тварин, що свідчить про продовження перебігу запального процесу у слизовій оболонці кардіального відділу шлунку в четвертій експериментальній групі, що підтверджується морфологічно.

В експериментальній групі тварин при введенні пПП зміни залозистого компонента слизової оболонки кардіального відділу шлунку виявляються як менш виражені. В ці процеси залучались не всі структурні елементи слизової оболонки, а сама дія кріоконсервованої плаценти направлена на стимуляцію захисних чинників шлункової стінки у відповідь на дію агресивних.

Серед змін метричних показників кардіальних залоз виявлено збільшення зовнішнього діаметру залоз, діаметру просвіту залоз та висоти епітеліоцитів на 7-му добу експерименту відповідно на 32 %, 112 % та 28 % тільки в тілах кардіальних залоз, що свідчить про посилення процесів секретотворення та секретовиведення. До показників в контрольній групі тварин вище описані зміни метричних показників відновлюються на 14-ту добу експерименту. Gландулоцити кардіальних залоз зазнають змін на 3-тю – 5-ту добу спостереження: середня кількість кардіальних екзокриноцитів зменшувалась на 9 %, а середня кількість пристінкових екзокриноцитів та келихоподібних клітин збільшувалась відповідно на 98 % та 30 %, що свідчить про посилення процесу кислотоутворення на ранніх термінах експерименту в шостій експериментальній групі тварин. Встановлено достовірне збільшення середньої кількості ЕСL-клітин на 3-тю добу експерименту в результаті чого посилюється процес кислотоутворення пристінковими екзокриноцитами та проникність мікросудин і прискорення реалізації судинної реакції у відповідь на альтерацію. В основному відновлення

метричних показників до показників в контрольній групі тварин в слизовій оболонці кардіального відділу шлунку визначено на 14-ту добу спостереження. В сьомій експериментальній групі тварин, яким на тлі ГЕГ вводили пПП, за рахунок протизапальної і адаптогенної його дії стимулюються репаративні реакції та нормалізуються процеси проліферації клітинних елементів кардіальних залоз. Збільшення середніх показників діаметру кардіальних залоз, діаметру їх просвітів та висоти епітеліоцитів відбувались з 5-ї по 7-му добу спостереження відповідно: в шийках залоз на 15 %, 20 % та 52 %; в тілах залоз на 41 %, 145 % та 36 % і в ділянці дна кардіальних залоз на 10 %, 25 % і 13 %. Визначено, що основний механізм компенсаторно-відновлювальних реакцій забезпечується посиленням секретотворення кардіальними гландулоцитами та секретовиведення протоковою системою залоз.

Кардіальні екзокриноцити посилюють свою активність як в плані синтезу кислотоутворюючого компоненту, так і в плані синтезу слизового компоненту (збільшення на 5-ту – 7-му доби спостереження середньої кількості пристінкових гландулоцитів та келихоподібних клітин на 22 % та 55 % відповідно). Але захисна функція є активнішою за рахунок значного підвищення гістофункціональної активності келихоподібних клітин. На 5-ту добу спостереження в шостій експериментальній групі збільшувалась середня кількість та функціональна активність ECL-клітин, що в свою чергу призводило до вивільнення більшої кількості гістаміну, а викликало посилення проникності судин ГМЦР та пришвидшення реалізації запального процесу. Зменшення середньої кількості P-клітин та, відповідно, їх секрету зменшувало функціональну активність кислотних екзокриноцитів. Відновлення усіх морфометричних показників в шостій експериментальній групі відбувались до 21-ї доби, що значно швидше ніж в п'ятій експериментальній групі і свідчить про позитивний вплив пПП на реалізацію запального процесу у стінці шлунку.

В фундальній частині шлунку, не зважаючи на більш складну морфологічну будову в порівнянні з кардіальним відділом шлунку, морфометричні зміни в експериментальних групах носили однонаправлений характер.

В п'ятій експериментальній групі у фундальному відділі шлунку найхарактерніші зміни встановлені на 10-ту добу експерименту у вигляді розширення зовнішнього діаметру, діаметру просвіту та висоти епітеліоцитів в шийці, тілі та дні власних залоз. В шийці кардіальних залоз середній показник зовнішнього діаметру збільшився на 17 %, середній показник діаметру просвіту зменшився на 56 % і середній показник висоти епітеліоцитів збільшився на 45 %. В тілі залоз середні показники відповідно збільшились на 79 %, 58 % та 72 % і в ділянці дна залоз, відповідно, середні показники збільшились на 20 %, 40 % та 34 %. Такі зміни свідчать про зниження процесу секретовиведення в шийках власних залоз і посилення секретотворення в їх тілах.

У власних залозах шлунку в шостій експериментальній групі значущих змін з боку метричних показників не виявлено. В сьомій експериментальній групі визначалось збільшення діаметру просвіту в тілі і дні залоз. В п'ятій



експериментальній групі встановлено на 3-тю – 7-му добу значне розширення цистерн гранулярної ЕПС та зміни тинкторіальних властивостей секреторних гранул головних гландулоцитів. Останні втрачали оптичну щільність окремі мали стільниковий вигляд. В сьомій експериментальній групі вже на 10-ту добу спостереження виявлялось посилення відновлювальних процесів, що проявлялось збільшенням кількості фігур мітозів в епітелії залоз.

У воротарному відділі шлунку в апікальних відділах поверхнево-ямкового епітелію з 3-ї по 7-му доби в п'ятій експериментальній групі визначався поліморфізм секреторних гранул – від оптично прозорих до високої оптичної щільності, розміри їх також були варіабельними.

В екзокриноцитах встановлено порушення секретотворення та секретовиведення, що проявлялось розширенням цистерн гранулярної ЕПС та поліморфізмом секреторних гранул

У сьомій експериментальній групі дистрофічні процеси в екзокриноцитах визначались на 3-тю – 5-ту добу спостереження, з 7-ї доби в епітелії залоз переважали регенераторні процеси, що підтверджувалось збільшенням кількості фігур мітозів.

З 10-ї доби нами встановлено повне відновлення морфофункціоного стану залоз воротарного відділу шлунку, однак звертала на себе увагу метакроматична реакція з боку секреторних гранул воротарних мукоцитів в бік гамма-форм, що свідчило про переважання вуглеводів в їх складі.

Детальне електронномікроскопічне дослідження в п'ятій експериментальній групі встановило, що на 3- 7 доби у фундальному відділі секреторні гранули поверхнево-ямкового епітелію набували неправильної форми, в центрі виявлялось електроннощільне ядро, люмінальна плазмалема формувала булавоподібні вип'ячування та визначались ділянки запустіння.

В головних екзокриноцитах значних змін зазнавали секреторні гранули. Розміри їх були варіабельними, щільність неоднорідна. В окремих гранулах виявлялось електроннощільне ядро. В середніх і базальних відділах клітин візуалізувались великі вакуолі з електронопрозорим вмістом. Форма ядер була неправильною за рахунок чисельних вип'ячувань каріолеми. В цитоплазмі шийкових мукоцитів спостерігалось збільшення кількості і злиття секреторних гранул, що свідчило про гальмування їх виведення. З боку кислотних екзокриноцитів виявлено зменшення кількості внутрішньоклітинних секреторних каналців, мітохондрій і їх перерозподіл до базальних відділів клітин, що створювало ефект запустіння апікальної цитоплазми.

Морфометричний аналіз кількості ендокриноцитів в слизовій оболонці кардіального відділу шлунку встановив, що вірогідних змін ЕС-клітин не відбувалось в усіх експериментальних групах. Встановлено підвищення середньої кількості ЕСL-клітин в п'ятій та в сьомій експериментальних групах на 20 %, з відновленням на 21-30 доби спостереження. Кількість Р-клітин зменшувалась протягом експерименту на 9 % в сьомій експериментальній групі і на 18 % – р в п'ятій.

У фундальному відділі шлунку кількість ЕС-клітин збільшувалась, а ЕСL і D<sub>1</sub>-клітин зменшувалась на 3-10 %. Такі зміни виявлялись на 3-7 доби.

У воротарному відділі значно (до 30 %) зменшувалась кількість D<sub>1</sub>-клітин в п'ятій та сьомій експериментальних групах. Кількість G-клітин збільшувалась на 7-10 %, ЕС-клітин до 20 % на 3-5 доби з відновленням на 21- 30 доби.

Електромікріоскопічне дослідження визначило гістотографічні особливості ЕСL-клітин. У кардіальному відділі вони були найдрібнішими за розмірами, овальної форми. Секреторні гранули невеликого розміру проявляли найменший поліморфізм. Ядро видовженої форми мало неправильний контур і одне ядрце. Периферичний конденсований хроматин визначався у вигляді глибок.

У фундальному відділі ЕСL-клітини мали видовжену форму орієнтовану паралельно до базальної мембрани. Гранули проявляли виражений поліморфізм. Ядра були паличко. або бобоподібної форми. Периферичний конденсований хроматин формував широку смужку вздовж каріолеми. Найбільшими за розмірами були ЕСL-клітини у воротарному відділі. Форма їх була наближена до округлої, секреторні гранули переважно – великого розміру. Ядра овальної, правильної форми виявлялись переважно в центрі клітин і містили невелику кількість гетерохроматину.

Проведене лектиногістохімічне дослідження дозволило деталізувати морфофункціональні зміни в кардіальній, фундальній та воротарній частинах стінки шлунку щурів в умовах експерименту. Зміни експресії рецепторів сіалоспецифічних лектинів є маркерами порушення захисної функції слизу поверхнево-ямкових епітеліоцитів або посилення проліферативних процесів.

Галактозоспецифічні лектини дозволяють оцінювати стан секретоутворення, дозрівання секреторних гранул і їх виведення в просвіті залоз. Також вони дозволяють судити про мітотичну активність епітеліоцитів. Фукозо- і маннозоспецифічні маркери можуть слугувати для оцінки якості слизової секреції епітеліоцитами шлунку.

Найбільш доказовим виявилась реакція з лектином PNA для оцінки функціонального стану поверхнево-ямкового епітелію. Зменшення частоти зв'язування в п'ятій експериментальній групі свідчило про пригнічення синтезу і секреції шлункового слизу, що посилювало альтеративні процеси.

У шостій і сьомій експериментальній групах реакція посилювалась, що є лектинохімічним підтвердженням посилення компенсаторно-захисних процесів під впливом ППП.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми – визначення впливу кріоконсервованої плаценти на структурно-функціональні особливості стінки шлунку при її гострому експериментальному запаленні.

1. Шлунок інтактних щурів складається з чотирьох відділів – стравохідного, кардіального, фундального та воротарного. Стравохідний відділ вкритий зроговілим багатошаровим плоским епітелієм, залозистий компонент в ньому відсутній. В кардіальній частині у складі залоз визначаються келихоподібні клітини.

2. У результаті проведеного комплексного дослідження визначено, що загальна товщина стінки в інтактних щурів складає:  $1261,01 \pm 16,47$  мкм у кардіальному відділі,  $2419,87 \pm 10,89$  мкм у фундальному та  $3149,14 \pm 14,18$  мкм у воротарному відділах. Значущих відмінностей (при  $p < 0,05$ ) у структурній організації та метричних показниках між інтактними та контрольними тваринами не виявлено (в кардіальному відділі  $1272,3 \pm 17,21$  мкм – 1 контрольна,  $1284,21 \pm 21,18$  мкм – 2 контрольна  $1272,21 \pm 15,18$  мкм – 3 контрольна група; у фундальному відділі  $2424,63 \pm 9,46$  мкм – 1 контрольна,  $2409,12 \pm 12,66$  мкм – 2 контрольна,  $2417,80 \pm 11,76$  мкм – 3 контрольна група; у воротарному відділі  $3198,64 \pm 10,18$  мкм – 1 контрольна,  $3154,18 \pm 14,36$  – 2 контрольна,  $3121,46 \pm 15,09$  мкм – 3 контрольна група. Означене свідчить що, процедура проведення експерименту не впливає на морфофункціональні показники шлункової стінки.

3. Встановлено, що введення експериментальним тваринам  $\lambda$ -карагінену викликало в структурних компонентах стінки шлунку морфофункціональні зміни, які мали стадійний характер, проявлялись альтерацією (дистрофія та десквамація поверхнево-ямкових епітеліоцитів та glanduloцитів залоз), ексудацією (судинна та клітинна реакція у власній пластинці та підслизовій оболонці) та репарацією і відповідали основним патоморфологічним проявам гострого гастриту з терміном реалізації запального процесу до 30-ти діб (відновлення структурної організації та метричних показників).

4. Встановлено, що найтовщими слизова, підслизова та серозна оболонки були у фундальній частині, м'язова – у воротарній. Введення пПП не впливало на метричні показники стінки шлунку окрім збільшення показника загальної товщини стінки та слизової оболонки (до 5 %) у фундальній частині на ранніх термінах спостереження. У п'ятій та сьомій експериментальних групах зміни метричних показників компонентів стінки шлунку були однонаправленими, але менш вираженими в групі щурів, яким на тлі ГЕГ вводили пПП. Відновлення метричних показників до значень у контрольній групі тварин визначено до 14-21 доби в групі тварин, яким на тлі ГЕГ вводили пПП та до 30-ї доби в групі з ГЕГ.

5. Встановлено, що введення пПП веде до розширення венул (до 15 %) в кардіальному та воротарному відділах шлунку з відновленням метричних показників на 10-ту добу експерименту. У фундальному відділі спостерігалось розширення капілярів на 10 % та венул на 15 % з відновленням на 10-ту добу. У групах тварин з ГЕГ та введенням пПП на тлі ГЕГ визначено спазм з наступною дилатацією артеріол, розширення просвіту капілярів і венул. Відновлення метричних показників виявлено на 10-ту (артеріоли та капіляри) та 14-ту доби (венули) в сьомій експериментальній групі та на 21-30 доби відповідно – в п'ятій експериментальній групі.

6. Лімфоїдні вузлики в слизовій та підслизовій оболонках шлунку забезпечують місцевий імунний захист. Проведене імуногістохімічне, лектинохімічне та морфометричне дослідження встановило вірогідне збільшення Т- і В-лімфоцитів та макрофагів на ранніх термінах спостереження (3-5 доби) в усіх експериментальних групах. Максимальні показники кількості плазмоцитів визначені на 5-7 доби в експериментальних групах, що свідчить про формування активної імунної відповіді за гуморальним типом. Відновлення кількісного та якісного складу лімфоїдних вузликів відбувалось: на 10-ту добу в групі тварин, яким вводили пПП; на 14-ту добу середньої кількості Т- і В-лімфоцитів; на 21-шу добу середньої кількості плазмоцитів і макрофагів в групі щурів, яким на тлі ГЕГ вводили пПП; та на 21-30- доби в групі тварин з ГЕГ.

7. Зміни в дифузній лімфоїдній тканині мали аналогічну тенденцію до лімфоїдних вузликів, що підтверджує формування В-залежної імунної відповіді в експериментальних групах тварин. Характерною особливістю в п'ятій і сьомій експериментальних групах тварин було збільшення в 4 рази кількості мастоцитів, які знаходились переважно в стадії дегрануляції (на 3-5 добу спостереження), що сприяло прискоренню реалізації судинних реакцій.

8. Введення пПП вірогідно не впливало на основні метричні показники кардіальних, власних та воротарних залоз шлунку. В п'ятій та сьомій експериментальній групі визначено підвищення секретотворення і секретовиведення в дні та шийках екзокринних залоз шлунку. В шийках залоз фундального відділу на тлі збільшення зовнішнього діаметру і висоти епітеліоцитів спостерігалось зменшення діаметру просвітів, що обумовлено набряком оточуючої сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки шлунку і запобігало надмірному надходженню продуктів секреції головних та парієтальних екзокриноцитів до просвіту останнього, який був уражений запальним процесом.

9. Вивчення кількісного та якісного складу екзокриноцитів у залозах кардіального, фундального та воротарного відділів шлунку встановило зменшення в усіх експериментальних групах тварин кількості головних екзокриноцитів у фундальному та воротарному відділах, що є морфологічним проявом адаптивно-компенсаторних процесів. Кількість пристінкових екзокриноцитів збільшувалась в залозах усіх відділів шлунку. Підтвердженням посилення захисних проявів було збільшення до 50 % в п'ятій експериментальній групі кількості келихоподібних клітин в кардіальних залозах. Відновлення клітинного складу шлункових залоз відбувалось до 14-ї доби в шостій експериментальній групі, до 21-ї доби в сьомій експериментальній групі і до 30-ї доби в п'ятій експериментальних групах тварин.

10. ЕС-клітини виявлені нами в усіх відділах шлунку. Протягом спостереження виявлялось їх збільшення, максимально – в п'ятій експериментальній групі у фундальному відділі (на 15 %). Відновлення кількості ЕС-клітин визначалось на 14-ту добу у шостій і сьомій групі тварин в кардіальному та воротарному відділах, на 21-шу добу – у фундальному відділі і

на 30-ту добу – в п'ятій експериментальній групі. Збільшення середньої кількості ECL-клітин в кардіальному та фундальному відділі шлунку (найбільш виражене в п'ятій експериментальній групі) сприяло підвищенню проникності судинної стінки та основної речовини сполучної тканини власної пластинки на ранніх термінах спостереження. Зменшення кількості Р-клітин в експериментальних групах із застосуванням кріоконсервованої плаценти попереджувало розвиток гіперацидгастрії. Зменшення середньої кількості D<sub>1</sub>-клітин у фундальних та воротарних залозах запобігало надмірній вазодилатації і сприяло відведенню надлишковою рідини з вогнища запалення. Відновлення представництва ендокриноцитів відбувалось найповільніше з усіх визначених показників у п'ятій експериментальній групі і спостерігалось на 21-30 добу спостереження.

11. Лектинохімічним дослідженням встановлено в кардіальному відділі шлунку з боку покрівно-ямкового епітелію зменшення частоти зв'язування з лектинами PNA, LCA, WGA, PFA в п'ятій експериментальній групі та збільшення кількості позитивних зв'язків з лектином LCA, HPA та SNA в шостій і сьомій експериментальних групах. Виявлялось підвищення експресії рецепторів лектину PNA, LCA на гранулах кардіальних екзокриноцитів тіла залоз. Гранули кардіальних екзокриноцитів дна залоз давали позитивну реакцію з лектином HPA і відсутність реакції з лектином SNA в п'ятій експериментальній групі тварин. У фундальному відділі шлунку з боку покрівно-ямкового епітелію спостерігалось посилення зв'язування з лектином PNA, WGA, та зменшення частоти зв'язування в п'ятій та сьомій експериментальній групах з лектином PFA та SNA. При гострому експериментальному запаленні значно підвищувалась (з 0 до 3) реакція з лектином PFA та SNA з поверхнею шийкових мукоцитів. Від'ємна тенденція спостерігалась для гранул шийкових мукоцитів з лектином PNA, LCA, SBA, PFA та SNA в п'ятій та сьомій експериментальних групах. Гранули головних екзокриноцитів тіла залоз збільшили частоту реагування з лектином PFA і зменшили – з лектином LCA та WGA в п'ятій та сьомій експериментальній групах. Поверхня пристінкових екзокриноцитів давала сильну позитивну реакцію з лектином SBA та лектину WGA в усіх експериментальних групах тварин.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ, ЩОДО ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

1. На підставі комплексної морфологічної оцінки гістофункціональних змін структурних компонентів стінки шлунку щурів в нормі, при введенні кріоконсервованої плаценти та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення поглиблено розуміння реакції структурних компонентів стінки шлунку у формуванні компенсаторно-відновлювальних змін при запальних процесах та корекції їх пПП, що проявляється толерантнішим перебігом запального процесу в усіх оболонках шлунку та швидшій його реалізації.

2. В роботі представлені основні структурні ознаки і метричні показники, які можуть слугувати в якості критеріїв при оцінці морфофункціонального стану шлунку в морфологічних дослідженнях з метою поглибленого розуміння відомих в клінічній практиці захворювань і синдромів, що супроводжуються його дисфункцією.
3. Отримані нами результати обґрунтовують доцільність пошуку нових, комплексних методів лікування запальних захворювань слизової оболонки шлунку з використанням препаратів з кріоконсервованої плаценти, з огляду на визначені особливості структурних змін окремих елементів шлунку для забезпечення повноцінного функціонування шлунково-кишкового тракту в цілому.
4. Визначені кількісні і якісні зміни представництва клітинних елементів лімфоїдної тканини в слизовій та підслизовій оболонках шлунку при введенні пПП спонукають до подальших доклінічних досліджень застосування пПП у комплексній терапії запальних захворювань шлунку, паралельно з загальноприйнятими протоколами лікування.
5. Розроблені автором методи моделювання гострого гастриту, визначення елементів дифузної ендокринної системи на напівтонких зрізах та епоксидних шліфах з тотальних препаратів стінки шлунку доцільно рекомендувати в практику наукових досліджень з метою вивчення компенсаторно-приспосувальних реакцій при запальних процесах шлунково-кишкового тракту.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Білаш С. М. Морфофункціональна перебудова стінки фундального відділу шлунку при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення / С. М. Білаш // Світ медицини та біології. – 2009. – № 2. – С. 106–110.
2. Білаш С. М. Зміни клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки фундального відділу шлунку при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення / С. М. Білаш // Світ медицини та біології. – 2009. – № 3. – С. 196–200.
3. Шепітько В. І. Морфометрична характеристика воротарних залоз шлунку при гострому експериментальному запаленні / В. І. Шепітько, С. М. Білаш // Світ медицини та біології. – 2010. – № 1. – С. 72–75. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*
4. Білаш С. М. Реакція гемомікроциркуляторного русла стінки воротарного відділу шлунку при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення / С. М. Білаш // Світ медицини та біології. – 2010. – № 3. – С. 120–123.

5. Шепітько В. І. Морфофункціональна перебудова екзокриноцитів кардіальних залоз шлунку при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення / В. І. Шепітько, С. М. Білаш // Світ медицини та біології. – 2010. – № 4. – С. 169–172. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*
6. Білаш С. М. Комплексний підхід до вивчення морфофункціональних змін шлунку при асептичному запаленні та корекції його трансплантацією кріоконсервованої плаценти / С. М. Білаш, В. І. Шепітько // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип.2, Т.1. – С. 254–257. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*
7. Білаш С. М. Вивчення морфофункціональних змін шлунку щурів при запаленні викликаним  $\lambda$ -карагієном та корекції його трансплантацією кріоконсервованої плаценти (сучасний стан проблеми) / С. М. Білаш, В. І. Шепітько // Світ медицини та біології. – 2011. – № 2. – С. 169–173. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*
8. Шепітько В. І. Реакція структурних компонентів фундального відділу шлунку на гостре експериментальне запалення за даними морфометричного дослідження / В. І. Шепітько, С. М. Білаш // Світ медицини та біології. – 2011. – № 4. – С. 126–131. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*
9. Шепітько В. І. Зміни морфофункціональних показників структурних компонентів кардіального відділу шлунку при гострому експериментальному запаленні / В. І. Шепітько, С. М. Білаш, Г. А. Єрошенко // Світ медицини та біології. – 2012. – № 1. – С. 188–192. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*
10. Білаш С. М. Реакція ланок гемомікроциркуляторного русла кардіального відділу шлунку на введення препарату «Платекс-плацентарний» при гострому експериментальному гастриті / С. М. Білаш // Вісник морфології. – 2012. – Т.18, №2. – С. 275–279.

11. Білаш С. М. Морфометрична характеристика фундального відділу шлунку при введенні кріоконсервованої плаценти / С. М. Білаш // Світ медицини та біології. – 2012. – № 2. – С. 189–192.
12. Білаш С. М. Характеристика метричних показників структурних елементів кардіальних залоз шлунку інтактних щурів, при гострому гастриті, введенні препарату «Платекс-плацентарний» та їх поєднаною дією / С. М. Білаш // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 3, Т.2 (95). – С. 153–155.
13. Білаш С. М. Зміни клітинного складу лімфоїдних вузликів воротарного відділу шлунку при введенні препарату «Платекс-плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту / С. М. Білаш // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т.7, №3. – С. 32–36.
14. Білаш С. М. Морфометрична характеристика стінки кардіального відділу шлунку інтактних щурів, при гострому гастриті, введенні препарату «Платекс-плацентарний» та їх поєднаної дії / Білаш С. М. // Світ медицини та біології. – 2012. – № 3. – С. 7–10.
15. Білаш С. М. Реакція судин гемомікроциркуляторного русла стінки фундального відділу шлунку на гострий експериментальний гастрит, введення препарату «Платекс-плацентарний» та при їх сумісній дії / С. М. Білаш // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 4, т.1 (96). – С. 188–192.
16. Білаш С. М. Гісто-функціональні зміни стінки воротарного відділу шлунку при гострому експериментальному гастриті, введенні препарату «Платекс-плацентарний» та їх сумісній дії / С. М. Білаш // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 4, т. 2 (97). – С. 178–181.
17. Білаш С. М. Зміни у клітинному складі дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунку при введенні препарату «Платекс-плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту / С. М. Білаш // Biomedical and biosocial anthropology. – 2012. – № 19. – С. 64–68.
18. Білаш С. М. Характеристика клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки воротарного відділу шлунку при введенні препарату «Платекс-плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту / С. М. Білаш // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 25–29.
19. Білаш С. М. Структурно-функціональна характеристика лімфоїдних вузликів слизової оболонки фундального відділу шлунку при гострому експериментальному гастриті та введенні препарату «Платекс-плацентарний» / С. М. Білаш // Світ медицини та біології. – 2012. – № 4. – С. 60–63.
20. Білаш С. М. Морфофункціональна перебудова власних залоз фундального відділу шлунку при гострому експериментальному гастриті, введенні препарату «Платекс-плацентарний» та їх сумісній дії / С. М. Білаш // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 8–11.
21. Білаш С. М. Морфофункціональні зміни екзокриноцитів фундальних залоз шлунку при гострому експериментальному гастриті та корекція їх введенням препарату «Платекс-плацентарний» / С. М. Білаш, Г. А. Єрошенко, А. В. Пирог-Заказнікова // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 1, т. 1. – С. 184–



187. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*

22. Білаш С. М. Лектинохімічна характеристика вуглеводних детермінант шлунку при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення / С. М. Білаш, Г. А. Єрошенко, В. Ю. Покотило // Світ медицини та біології . – 2013. – № 1 (36). – С. 94–99. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для лектинохімічного дослідження і виготовлення зрізів, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*

23. Білаш С. М. Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан екзокриноцитів воротарних залоз шлунку при запальних процесах / С. М. Білаш // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 1, т. 2 (99). – С. 224–227.

24. Білаш С. М. Морфометрична характеристика воротарних залоз шлунку при гострому експериментальному гастриті та введенні препарату «Платекс-плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту / С. М. Білаш // Проблеми криобиології і криомедицини. – 2013. – Т. 23, №1. – С. 84–90.

25. Білаш С. М. Структурно-функціональні особливості елементів дифузної ендокринної системи шлунку при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі запального процесу / С. М. Білаш, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко // Світ медицини та біології . – 2013. – № 2 (38). – С. 16–18. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*

26. Білаш С. М. Реакція екзокриноцитів кардіального відділу шлунку на введення препарату «Платекс-плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту / С. М. Білаш, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко, О. Д. Лисаченко, К. В. Шепітько // Таврійській медико-біологічний вісник.– 2013, Т. 16, №1, ч. 2 (61).– С. 20–23. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*

27. Білаш С. М. Изменения защитной функции слизистой оболочки желудка при трансплантации криоконсервированной плаценты на фоне острого гастрита / С. М. Білаш, В. І. Шепітько, // Актуальные проблемы биохимии и бионанотехнологии: II Международная Интернет-конференция: мат. конф. Т.2. – Казань. 2012. – С.41–42. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*

28. Білаш С. М. Зміни слизової оболонки шлунку при введенні криоконсервованої плаценти на тлі гострого гастриту / С. М. Білаш, В.І. Шепітько, Г. А. Єрошенко // Морфологія на сучасному етапі розвитку науки: матеріали науково-практичної конференції (Тернопіль, 5–6 жовтня 2012 р.). – Тернопіль: ТДМУ, 2012. – С. 18–19. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*
29. Шепітько В. І. Реакція імунокомпетентних клітин слизової оболонки кардіальної частини шлунку на криоконсервовану плаценту при експериментальному гастриті / В. І. Шепітько, С. М. Білаш, Г. А. Єрошенко, О. Д. Лисаченко, М. М. Рябушко // Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології: матеріали 3-го Наукового симпозіуму (Чернівці, 20 квітня 2012 р.) / за редакцією Ю. Т. Ахтемійчука. – Чернівці. – С. 206–208. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів та тотальних епоксидних шліфів, ультрамікроскопічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки).*
30. Пат. 77729 Україна, МПК А61D 7/00. Спосіб виявлення клітин дифузної ендокринної системи у стінці шлунку та напівтонких зрізах / С. М. Білаш, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко, В. П. Білаш, М. М. Рябушко; Заявник та патентоутримувач: ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – № 2012 09575; заявл. 2012.06.08.; опубл. 2013.02.25. *(Здобувачу належить ідея використання даної методики, постановка експерименту, забір матеріалу для гістологічного і ультрамікроскопічного дослідження, проведено морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, описання та патентування методики).*

## АНОТАЦІЯ

**Білаш С. М. Морфофункціональна характеристика структурних компонентів шлунку інтактних щурів та при введенні криоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення. – На правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 14.03.01-нормальна анатомія. – Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», – Тернопіль, 2013.

Дослідження присвячено визначенню впливу криоконсервованої плаценти на структурно-функціональні особливості стінки шлунку при її гострому експериментальному запаленні. Визначено, що введення експериментальним тваринам  $\lambda$ -карагінену викликає в стінки шлунку морфофункціональні зміни, які

мають стадійний характер, проявляються альтерацією, ексудацією та репарацією і відповідають основним патоморфологічним проявам гострого гастриту. Встановлено, що введення кріоконсервованої плаценти суттєво не впливає на структурні компоненти стінки шлунку, а морфофункціональні зміни компонентів шлункової стінки в групах тварин, яким моделювалось гостре запалення та яким на тлі гострого експериментального запалення вводили кріоконсервовану плаценту є однонаправленими, але менш вираженими в групі щурів, яким на тлі гострого експериментального гастриту вводили кріоконсервовану плаценту. Отримані нами результати обґрунтовують доцільність пошуку нових, комплексних методів лікування запальних захворювань слизової оболонки шлунку з використанням препаратів з кріоконсервованої плаценти, з огляду на визначені особливості структурних змін окремих елементів шлунку для забезпечення повноцінного функціонування шлунково-кишкового тракту в цілому.

**Ключові слова:** стінка шлунку, гострий експериментальний гастрит, кріоконсервована плацента.

## АННОТАЦІЯ

**Билаш С. М. Морфофункціональна характеристика структурних компонентів желудка интактных крыс и при введении криоконсервированной плаценты на фоне острого экспериментального воспаления.** – На правах рукописи.

Диссертация на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 14.03.01-нормальная анатомия. – Государственное высшее учебное заведение «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины», – Тернополь, 2013.

Исследование посвящено определению влияния криоконсервированной плаценты на структурно-функциональные особенности стенки желудка при её остром экспериментальном воспалении. Определено, что введение экспериментальным животным  $\lambda$ -карагинена вызывает в структурных компонентах стенки желудка морфофункциональные изменения, которые имеют поэтапный характер и появляются альтерацией, экссудацией, репарацией и отвечают основным патоморфологическим проявлениям острого гастрита.

Изучена и детализирована структура желудочной стенки в кардиальном, фундальном и привратниковом отделах. Установлены гистофункциональные отличия в строении стенки желудка человека и крыс, что даёт возможность анализировать и сравнивать изменения, которые происходят в стенке желудка экспериментальных животных и экстраполировать их для изучения изменений желудочной стенки человека.

Установлено, что реакция микрососудов в оболочках желудка носит однонаправленный характер в экспериментальных группах и проявляется в виде спазма с последующей дилатацией артериол в ответ на расширение просвета

капилляров и венул. При введении криоконсервированной плаценты наблюдается расширение венул в кардиальном и привратниковом отделах желудка с восстановлением метрических показателей до 10-х суток эксперимента. В фундальном отделе наблюдалось расширение капилляров и венул с восстановлением к тем же срокам эксперимента. В группе животных с острым экспериментальным воспалением и введении криоконсервированной плаценты на фоне острого воспалительного процесса определяется спазм с последующей дилатацией артериол, расширение просветов капилляров и венул. Восстановление морфофункциональных показателей установлено на 10-е сутки (артериолы и капилляры) и на 14-е (венулы) в группе животных которым на фоне острого экспериментального воспаления вводили криоконсервированную плаценту и на 21-30 сутки соответственно в группе животных которым моделировалось острое воспаление.

Определено, что при введении пПП и при введении пПП на фоне острого экспериментального воспаления иммунные реакции в стенке желудка проходят по гуморальному типу. Лимфоидные узелки в слизистой и подслизистой оболочках желудка обеспечивают местную иммунную защиту. Проведенное иммунологическое, лектинохимическое и морфологическое исследование установило достоверное увеличение Т- и В-лимфоцитов и макрофагов на ранних сроках эксперимента во всех экспериментальных группах животных. Максимальные показатели плазмоцитов определялись на 5-7 сутки, что свидетельствует про формирование активного иммунного ответа по гуморальному типу. Восстановление количественного и качественного состава лимфоидных узелков происходило: на 10-е сутки в группе животных, которым вводили пПП; на 14-е сутки среднее количество восстанавливалось среднее количество Т- и В-лимфоцитов, и на 21-е сутки среднее количество плазмоцитов и макрофагов в экспериментальной группе животных, которым на фоне острого экспериментального воспаления вводили криоконсервированную плаценту, и на 21-30 сутки в группе животных с острым экспериментальным воспалением.

Перестройка диффузной лимфоидной ткани стенки желудка имела аналогичную тенденцию к структурной перестройке в лимфоидных узелках, что подтверждает В-зависимую иммунную реакцию в экспериментальных группах животных. Характерной особенностью в пятой и седьмой экспериментальной группах животных есть увеличение в 4 раза количества мастоцитов, которые находились преимущественно в стадии дегрануляции, что в свою очередь способствовало ускорению сосудистых реакций.

Самым доказательным определилась реакция с лектином РНА для оценки функционального состояния поверхностно-ямочного эпителия. Уменьшение частоты связывания в пятой экспериментальной группе свидетельствует об уменьшении синтеза и секреции желудочного сока, что усиливает альтеративные процессы. В шестой и седьмой экспериментальной группе реакция с данным лектином усиливалась, что есть подтверждением усиления компенсаторно-защитных механизмов под воздействием пПП.

Связывание с лектином SBA определилось выборочно только для кислотных экзокриноцитов, что разрешает рекомендовать его в качестве селективного маркера для определения морфофункционального состояния пристеночных glanduloцитов.

Изучен компенсаторно-защитный механизм реакции кардиальных, фундальных и привратниковых желез слизистой оболочки желудка, на введение криоконсервированной плаценты и при введении криоконсервированной плаценты на фоне острого экспериментального воспаления, детализирован их состав на клеточном и субклеточном уровнях. Проведена идентификация апудоцитов слизистой оболочки желудка и определена их роль в эндокринной регуляции компенсаторно-восстановительных реакций в эксперименте.

**Ключевые слова:** стенка желудка, острый экспериментальный гастрит, криоконсервированная плацента.

## ANNOTATION

**Bilash S. M. Morphofunctional description of stomach's structural components of intact rats and at introduction of cryopreserved placenta on a background of acute experimental inflammation. - Manuscript.**

Dissertation for a doctor's degree in biological sciences by speciality 14.03.01-normal anatomy. – State Higher Educational Establishment «I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University MH of Ukraine», – Ternopil, 2013.

Research is devoted to determination of the cryopreserved placenta impact on the structural and functional features of the stomach wall in acute experimental inflammation. Certainly, that introduction to the experimental animals  $\lambda$ -karaginen causes in structural components of stomach's walls morphofunctional changes which have phasic character show up alteration, exudation and regeneration and answer the basic pathomorphological displays of acute gastritis. It is set that introduction of preparation «Platex-placental» (pPP) substantially does not influence on structural components of stomach's wall, and morphofunctional changes of components of gastric wall are in the groups of animals, which acute inflammation was designed and which on a background acute experimental inflammation entered pPP is onedirecty, but less shown in the group of rats which on a background acute experimental gastritis entered pPP. The obtained results prove the feasibility of finding new, complex methods of stomach mucosa's inflammatory diseases treatment with the use of drugs of cryopreserved placenta, and taking into account specific features of the structural changes of individual elements of the stomach to ensure the full functioning of the gastrointestinal tract in general.

**Key words:** wall of stomach, acute experimental gastritis, cryopreserved placenta.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ГМЦР – гемомікроциркуляторне русло

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

пПП – препарат «Платекс-плацентарний»

ГЕГ – гострий експериментальний гастрит

pPP – preparation «Platex-placental»