

**Міністерство охорони здоров'я України  
Українська медична стоматологічна академія**

**С.М.Білаш, О.М. Проніна, М.М.Коптев**

**МОРФОЛОГІЯ ШЛУНКА ЩУРІВ  
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ  
КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ**

**Полтава 2018**

УДК 616.33–002–092.9

**Рецензенти:** доктор медичних наук, професор **Дуденко Володимир Григорович**, завідувач кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Харківського національного медичного університету;

доктор медичних наук, професор **Слободян Олександр Миколайович**, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії і оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».

Рекомендовано до друку вченою радою Української медичної стоматологічної академії, протокол № 3 від 5.12.2018.

**Білаш С.М., Проніна О.М., Коптев М.М. Морфологія шлунка щурів при експериментальному введенні кріоконсервованої плаценти. – Полтава: Друкарський салон «Копір-сервіс», 2018. – 82 с.**

Розробка комплексних методів лікування запальних захворювань слизової оболонки шлунка, зокрема, із використанням препаратів кріоконсервованої плаценти, є актуальним завданням для сучасної медицини. Зважаючи на це, важливим є попереднє вивчення впливу таких препаратів на морфологію інтактного шлунка щура.

У монографії висвітлені на мікроскопічному рівні структурні та морфометричні зміни шлунка щурів, які виникають на тлі введення препарату кріоконсервованої плаценти.

Книга розрахована на анатомів, патологоанатомів, гістологів, інших спеціалістів медико-біологічного профілю, а також фахівців-клініцистів, які у своїй практичній діяльності стикаються із шлунково-кишковою патологією.

## ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	5
<b><i>Розділ 1. Матеріали і методи дослідження</i></b>	6
<i>1.1. Загальна характеристика досліджуваного матеріалу</i>	6
<i>1.2. Методика моделювання експерименту та його контроль</i>	7
<i>1.3. Гістологічне та морфоометричне дослідження шлункової стінки</i>	8
<i>1.4. Гістологічне та електронікроскопічне дослідження змін елементів ГМЦР в слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках стінки шлунка</i>	9
<i>1.5. Методика визначення морфологічних та кількісних змін елементів лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунка</i>	12
<i>1.6. Методика визначення морфофункціонального стану та кількісного складу glanduloцитів кардіальних, фундальних та воротарних залоз шлунка</i>	13
<i>1.7. Методика визначення кількісного та якісного складу ендокриноцитів екзокринних залоз різних відділів шлунка</i>	14
<i>1.8. Встановлення динаміки розподілу рецепторів, до панелі визначених лектинів, структурних компонентів шлунку</i>	16
<i>1.9. Реконструктивні методи дослідження</i>	21
<i>1.10 Морфометричні методи дослідження</i>	22
<b><i>Розділ 2. Структурна організація стінки шлунку після введення кріоконсервованого препарату плаценти</i></b>	24
<i>2.1. Структурна організація стінки фундального відділу шлунку після введення препарату кріоконсервованої плаценти</i>	24

<i>2.2. Морфофункціональна характеристика стінки воротарної частини шлунку щурів після введення препарату кріоконсервованої плаценти</i>	33
<b><i>Розділ 3. Морфометричні зміни структурних елементів стінки шлунка при введенні кріоконсервованої плаценти</i></b>	41
<i>3.1. Морфометричні зміни структурних елементів стінки кардіального відділу шлунка при введенні кріоконсервованої плаценти</i>	41
<i>3.2. Морфометричні зміни структурних елементів стінки фундального відділу шлунка при введенні кріоконсервованої плаценти</i>	53
<i>3.3. Морфометричні зміни структурних елементів стінки воротарного відділу шлунка при введенні кріоконсервованої плаценти</i>	65
<i>Підсумок</i>	78
<i>Список використаних літературних джерел</i>	79

## ПЕРЕДМОВА

Розробка комплексних методів лікування запальних захворювань слизової оболонки шлунка, зокрема, із використанням препаратів кріоконсервованої плаценти, є актуальним завданням для сучасної медицини. Зважаючи на це, важливим є попереднє вивчення впливу таких препаратів на морфологію інтактного шлунка щура.

У монографії висвітлені на мікроскопічному рівні структурні та морфометричні зміни шлунка щурів, які виникають на тлі введення препарату кріоконсервованої плаценти. Показано, що введення препарату кріоконсервованої плаценти не викликає виражених змін у структурних компонентах слизової оболонки шлунку щурів – поверхнево-ямковому епітелії, залозах, резистивній та обмінній ланках ГМЦР. Вони проявляються дилатацією венул на 2-7 добу спостереження, активацією лімфоїдної тканини, асоційованої із слизовою оболонкою. Відновлення структурної організації стінки шлунку визначалось до 10-ї доби спостереження. Характерною особливістю в експериментальній групі тварин є збільшення кількості мастоцитів в слизовій та підслизовій оболонках. Активна дегрануляція останніх сприяє підвищенню проникності судинної стінки і аморфної речовини пухкої сполучної тканини, що забезпечує прискорення реалізації структурних змін у стінці шлунку.

Книга розрахована на анатомів, патологоанатомів, гістологів, інших спеціалістів медико-біологічного профілю, а також фахівців-клініцистів, які у своїй практичній діяльності стикаються із шлунково-кишковою патологією.

## РОЗДІЛ 1

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 1.1. Загальна характеристика дослідженого матеріалу

Морфо-функціональний стан структурних компонентів стінки шлунку інтактних щурів та при введенні кріоконсервованої плаценти було досліджено на 55 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 134-186 г, що утримувалися в звичайних умовах віварію Української медичної стоматологічної академії, 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 [1-3].

Проводячи вибір піддослідних тварин ми враховували те, що білі щури є найбільш достовірним об'єктом для групового експерименту, на яких можливо отримати однотипові зміни [4]. Дані щодо розподілу тварин, які використані в експерименті наведені в таблиці 2.1.

Тварини були розділені на дві груп: перша, контрольна група – 10 інтактних тварин; друга, експериментальна група – 45 тварин, яким одноразово підшкірно була введена кріоконсервована плацента (табл. 1.1).

*Таблиця 1.1*

#### Розподіл тварин по групам і термінам проведення експерименту

Термін експерименту	Групи дослідження		
	I група	II група	
1 доба	10	5	
2 доба		5	
3 доба		5	
5 доба		5	
7 доба		5	
10 доба		5	
14 доба		5	
21 доба		5	
30 доба		5	
Всього		10	45

## 1.2. Методика моделювання експерименту та його контроль

Для вивчення дії кріоконсервованої плаценти на шлунок використовували препарат кріоконсервованої плаценти, який заготовлювали від соматично здорових донорів під час планової операції кесарського розтину в стерильних умовах із дотриманням всіх правил асептики й антисептики. Плаценту кріоконсервували за допомогою спеціальної програми, розробленої в Інституті проблем кріобіології та кріомедицини НАН України (м. Харків), згідно стандартів розроблених цим інститутом [5].

Перед введенням фрагмента кріоконсервованої плаценти визначали герметичність і цілісність контейнера, у якому зберігався трансплантат, правильність паспортизації й термінів зберігання.

Фрагмент плацентарної тканини перед введенням розморожували на водяній бані при температурі 38°C в умовах малої операційної експериментально-біологічної клініки ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія” з дотриманням всіх умов асептики й антисептики. Кріоконсервовану плаценту, яку вводили, була за розмірами 0,5 x 0,5 x 0,5 см, об'ємом – 0,125 см<sup>3</sup>.

Для того, щоб виключити вплив на експеримент добового та сезонного ритмів біологічної активності та інших факторів, досліди проводились завжди в ранковий час через 16 годин після останнього годування. Операційне поле попередньо обробляли розчином спирту і йоду, обкладали стерильними серветками.

Оперативні втручання проводилися під наркозом з розрахунку 25 мг/кг кетаміну внутрішньом'язово, після чого шерсть тварин у ділянці операційного поля на стегні вистригали, шкіру обробляли спиртом та 5 % розчином йоду і розрізали довжиною 2 см, відсепаровуючи підшкірну кишеню, в яку поміщали трансплантат.

Розріз шкіри вшивали вузлуватими шовковими швами. На рану накладали асептичну пов'язку. Тварин виводили з експерименту шляхом

передозування наркозу (тіопенталу натрію) відповідно до термінів експерименту.

### **1.3. Гістологічне та морфометричне дослідження шлункової стінки**

Структура та метричні показники загальної товщини стінки, товщини слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок визначались на парафінових зрізах та епоксидних шліфах.

Гастробіоптати ущільнювали в парафін за загальноприйнятими методикам, та виготовляли гістологічні зрізи завтовшки 4 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином, гематоксиліном Майера, за ван Гізоном, за Хартон, альціановим синім. Проводили ШИК-реакцію.

Загальну морфологію шлункової стінки визначали на епоксидних шліфах. Метод пластинації біологічних об'єктів і виготовлення епоксидних шліфів для мікроскопічного дослідження дає можливість вивчати біологічні структури з великою оглядовою поверхнею майже на тотальному препараті. Полягає спосіб у тому, що гастробіоптати вміщуються у компаунд епоксидної смоли (ЕПОН 812) та відомими технічними прийомами з них виготовляються шліфи з виключенням постфіксації, яка передбачає дегідратацію тканин з наступним ущільненням її в епоксидну смолу та полімеризацією [6].

Всі мікроскопічні дослідження на світлооптичному рівні проводились із використанням мікроскопу з цифровою мікрофотонасадкою фірми Biorex 3 (серійний номер 8M – 500 T) з цифровою камерою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами.



#### **1.4. Гістологічне та електронікроскопічне дослідження змін елементів ГМЦР у слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках стінки шлунка**

Для вивчення реакції елементів ГМЦР слизової, підслизової та м'язової оболонок шлунка використані парафінові, та напівтонкі зрізи. Ультрамікроскопічні зміни гемодинаміки вивчали на електронограмах. Парафінові зрізи завтовшки до 5 мкм фарбували гематоксилін-еозином, за ван Гізоном та за Хартом. Паралельно гастробіоптати ущільнювали в епоксидну смолу, для цього стінку шлунка за допомогою гострого леза розрізали на невеликі сегменти, які фіксували у 2,5 % розчині глютарового альдегіду впродовж 4 діб при температурі 4<sup>0</sup> С. Після відмивки в чотирьох порціях 0,1 М фосфатного буфера протягом 2 годин шматочки занурювали в розчин чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,4: 6,71 % NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 6,3 мл, 2,52 % NaOH – 3,8 мл, 5,4 % глюкоза – 2,5 мл, 2 % розчин осмієвої кислоти – 12,3 мл, 1 % CaCl<sub>2</sub> – 0,05 мл (з розрахунку на 25 зразків) на 2 години при температурі + 4<sup>0</sup> С. Після постфіксації шматочки тканини відмивали від фіксатора в 0,1 М фосфатному буфері рН 7,3 упродовж 1 години (4 порції по 15 хвилин у кожній). Після фіксації фрагменти шлункової стінки відмивали від фіксатора 0,1 М фосфатним буфером з наступним зневодненням в етилових спиртах зростаючої міцності (50<sup>0</sup>, 60<sup>0</sup>, 70<sup>0</sup>, 80<sup>0</sup>, 90<sup>0</sup> і 96<sup>0</sup> спирті) по 30 хвилин з триразовою зміною в кожній із порцій. Ущільнення продовжували в сумішах спирт-ацетон (3:1, 1:1, 1:3) і тричі в чистому ацетоні по 15 хвилин. Далі ущільнювали матеріал шляхом занурення в суміші ацетону з епоксидними смолами у співвідношенні 3:1; 1:1, 1:3 по 30 хвилин і 1 годину матеріал просочували в чистій смолі при температурі 35<sup>0</sup> С в термостаті. Потім шматочки матеріалу розміщували в желатинові капсули і заливали смолою з наступною полімеризацією впродовж 3-х доб при температурах 35<sup>0</sup>, 45<sup>0</sup>, 60<sup>0</sup> С відповідно [7].

Напівтонкі зрізи товщиною 1-2 мкм одержували на ультрамікротомі Сумського ВО «Selmi» УМТП-7 (серійний номер 8–31.4, ТУ 25–7401 0063-91).

Оцінка якості отриманих зрізів проводилась нами за допомогою стереоскопічного мікроскопа. Якісні зрізи товщиною 1-2 мкм знімали зі спинки сухого леза за допомогою тонкого пінцета, а потім переміщували на краплі 10 % розчину ацетону на дистильованій воді, нанесені на предметні скельця, що забезпечувало краще розправлення і фіксацію зрізів до поверхні скла [8]. Перед забарвленням предметні скельця зі зрізами витримували впродовж доби в термостаті при температурі 45–50° С з метою якісного прикріплення зрізів до поверхні предметного скла.

Як барвники використовували свіжоприготовлені і двічі відфільтровані 1 % розчин метиленового синього, 0,1 % розчин толуїдинового синього за Lynn J.A. [9] або поліхромний барвник [10] у модифікації [11]. Толуїдиновий синій готували на фосфатному буфері, який отримували додаванням 11,5 мл розчину  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (1,56 г на 50 мл дистильованої  $\text{H}_2\text{O}$ ) і 38,5 мл розчину  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (1,42 г на 50 мл дистильованої  $\text{H}_2\text{O}$ ). В отриманий суміші розчиняли 0,05 г толуїдинового синього, відфільтровували.

Поліхромний барвник складається з двох забарвлюючих сумішей:

- розчин А: метиленовий синій – 130 мг, азур II – 20 мг, глицерин – 10 мг, метанол – 10 мг, 0,15 М фосфатний буфер рН 6,9 – 30 мл, дистильована вода – 50 мл;
- розчин Б: базовий розчин – 100 мг основного фуксину розчиненого в 10 мл 50<sup>0</sup> етанолу, потім до 3 мл базового розчину додати 57 мл дистильованої води.
- Розчини А і Б фільтрувати не потрібно. Їх можна зберігати у щільно закритому посуді до 4-х місяців.

Забарвлення в розчині А проводять протягом 1-3 хвилин при температурі 65<sup>0</sup>. Надалі промивають у дистильованій воді. В розчині Б забарвлення проводять при кімнатній температурі протягом 20 – 30 секунд.

Промивають і заключають під покривні скельця. Коротка тривалість забарвлення розчином Б призводить досить часто до перефарбування зрізів, що супроводжується втратою їх інформативності. Нами була запропонована і апробована модифікація даного методу. Перед застосуванням розчин Б необхідно розвести 1 : 1 дистильованою водою. В такому разі забарвлення при кімнатній температурі відбувається протягом 1-2 хвилин, що дозволяє контролювати ступінь інтенсивності забарвлення зрізів і зберігає оптичні властивості препаратів.

Зрізи після забарвлення заключали в полістирол під покривні скельця і після полімеризації вивчали в світловому мікроскопі.

Після вивчення напівтонких зрізів і оцінки результатів морфометричного аналізу структурних та метричних змін шлункової стінки щурів нами були відібрані найбільш характерні ділянки з окремих блоків. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП-4 і монтували їх на сітки і бленди, які отримували безпосередньо перед застосуванням. Використання бленд в електронномікроскопічних дослідженнях дозволяє розширити можливості цього методу вивчення біологічних об'єктів, що дає можливість вивчати ультратонкі зрізи великої площі, виключаючи втрату інформації за рахунок відсутності перетинів сітки в полі зору. Свіжий 0,1 % розчин формвару на діхлоретані наносили з гострого краю скляного ножа, 3 краплі розчину на один ніж, і залишали до висихання на повітрі. Ножі з плівкою вміщували у ВУП на відстань 75-80 мм від випаровувача. При силі струму 90 А, вакуумі  $1 \times 10^{-4}$  проводили напилення графіту на похилу поверхню ножів протягом 8 сек. Отриману плівку гострим лезом розрізали за схемою на квадрати (сторона квадрата = 3 мм). Краї обережно зачищували. Гострим краєм ножа вниз повільно занурювали в 20 % розчин етанолу на дистильованій воді – фрагменти комбінованої вугільно-формварової плівки спливали на поверхню. Оптичні властивості комбінованих плівок є кращими, ніж формварових, що полегшує їх візуалізацію і подальший монтаж на бленди.

Бленди з мідної фольги, попередньо прокатані, обробляли в 1 % розчині азотної кислоти, дистильованій воді, 90<sup>0</sup> етанолі і ацетоні. Взявши за край вигнутим пінцетом підводили під плівки, виймали останні і висушували на повітрі. Після висихання бленди з плівками вносили в колону електронного мікроскопа МБР-100Л (вакуум  $2 \times 10^{-4}$ , прискорююча напруга 75 кВ, струм 10 мА) і просвічували все поле бленди для закріплення плівки. Після обробки пучком електронів бленди з комбінованими плівками-підложками використовували для монтування ультратонких зрізів.

Контрастування зрізів здійснювали спочатку в 2–5 % розчині ураніацетату на метанолі [12]. Потім – цитратом свинцю за Reynolds [13]: в 30 мл дистильованої води розчиняли 1,33 г нітрату свинцю, а потім 1,76 г цитрату натрію; отриману суміш інтенсивно струшували протягом 30 хвилин; 4,2 г NaOH розчиняли в 100 мл дистильованої води і 8 мл додавали до розчину свинцю; доводили загальний об'єм суміші до 50 мл дистильованою водою. Вивчали в електронному мікроскопі МБР-100Л (серійний номер 38-76, ТУ 25-07-871-70) при прискорюючій напрузі 50-75 КВт.

### **1.5. Методика визначення морфологічних та кількісних змін елементів лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунка**

Фрагменти стінки кардіального, фундального, воротарного відділів шлунку ущільнювали в парафін та епоксидну смолу за вищезгаданими методиками. Парафінові зрізи фарбували гематоксилін-еозином, за Моурі та проводили імуногістохімічну та лектинохімічну реакції. Для постановки імуногістохімічних реакцій використовували антитіла до антигенів щура фірми Abcam: rabbit poliklonal to CD3 – з метою визначення Т – лімфоцитів; mouse monoclonal [SP6] to CD68 – для визначення макрофагів. З метою ідентифікації морфофункціонального стану популяції лімфоїдних клітин використовувався метод лектиногістохімії. Для цього використовували лектин арахісу (PNA), який специфічний до залишків  $\beta$ -галактози. Лімфоцити з мембранними рецепторами

до лектину арахісу належать до Т-клітинної популяції незрілих лімфоцитів [14]. Також наявність цих PNA-рецепторів притаманна і для лімфобластів гермінативних центрів лімфоїдних вузликів. Лімфоцити з рецепторами до лектину сої являють собою В-лімфоцити, які не завершили процеси диференціювання в центральних органах імунної системи [15]. Зрізи обробляли розчином кон'югата лектина з пероксидазою хріна (лектин-HRP) протягом 8 годин при кімнатній температурі без доступу світла, попередньо інактивували ендогенну пероксидазу шляхом обробки зрізів перекисом водню протягом 10 хвилин при температурі  $+37^{\circ}$  C та проведенні кислотного гідролізу для відщеплення сіалових кислот. Контрольні зрізи інкубували з кон'югатом лектину- HRP в присутності 0,4 % розчину відповідного моносахариду. Кількість пазмоцитів, макрофагів, лімфоцитів, та мастоцитів визначали в 10 полях зору (п/з) на площі  $502,08 \text{ мкм}^2$  (зб. х 400 мікроскопа за допомогою окулярної вставки за Г.Г.Автанділовим [16]).

#### **1.6. Методика визначення морфофункціонального стану та кількісного складу гландулоцитів кардіальних, фундальних та воротарних залоз шлунка**

У різних відділах шлунка нами визначалась видова популяція високоспеціалізованих екзокриноцитів на напівтонких зрізах та ультраструктурному рівні. У кардіальній частині шлунка визначені кардіальні, пристінкові екзокриноцити та келихоподібні клітини. У фундальному відділі: шийкові мукоцити, пристінкові та головні екзокриноцити. У воротарному відділі: воротарні мукоцити, пристінкові та головні екзокриноцити. Кількість екзокриноцитів вираховували на напівтонких зрізах у 20 полях зору (п/з) на площі  $502,08 \text{ мкм}^2$  (зб. х 400 мікроскопа за допомогою окулярної вставки за Г.Г.Автанділовим [16]).

На ультрамікроскопічному рівні визначали секреторні гранули, стан хроматину та синтетичного апарату екзокриноцитів. Паралельно вивчали

ультраструктурні зміни, які відбувались в контрольних та експериментальних групах.

### **1.7. Методика визначення кількісного та якісного складу ендокриноцитів екзокринних залоз різних відділів шлунка**

Для гістологічного дослідження гастробіоптати кардіального, фундального та воротарного відділів шлунка ущільнювали в епоксидну смолу за загальноприйнятими методиками та виготовляли з них напівтонкі зрізи завтовшки 1–2 мкм. Порівнюючи дані літератури ми прийшли до висновку, що вивчення і аналіз G-клітин можливий за допомогою використання комплексного метода Гримеліуса та Севера-Мунгера. Розвиваючи принцип комплексного використання гістохімічних методів у дослідженні ендокринних клітин слизової оболонки шлунка ми запропонували та апробували схему гістохімічної ідентифікації G, EC і ECL-клітин на напівтонких зрізах, яка базується на порівняльній оцінці даних, отриманих за методом Севера-Мунгера, що виявляє аргірофільні і аргентафінні клітини та методом Массона-Гамперля, який визначає тільки аргентафінні клітини і відкриває можливість ідентифікації ECL-клітин. У зв'язку з внесенням конструктивних змін в методики сріблення (на що отримано патент на корисну модель [17] ми дозволимо собі детально їх викласти.

I. Реакція сріблення за Гримеліусом на напівтонких зрізах: звільнити зрізи від епоксидної смоли за допомогою розчину гідроокису калію на абсолютному спирті протягом 10 хвилин під візуальним контролем; насичити зрізи в свіжевиготовленому 0,05 % водяному розчині нітрату срібла, забуференому при рН 5,6, протягом доби при температурі 37 С або (що за нашими даними ефективніше) 3-4 години при температурі 60 С у термостаті; виготовлення робочого розчину: 10 мл 0,2 М ацетатного буфера за Ліллі змішують з 90 мл бідистильованої води, до цього розчину додають 50 мг нітрату срібла. За нашими даними, час імпрегнації може варіювати від 3 до 4,5 години і повинен

встановлюватися шляхом візуального контролю; розчин нітрату срібла видалити з предметного скла, але не зі зрізів; занурити зрізи у відновлюючий розчин (1 г гідрохінону і 5 г дистильованої води) на 1 хв при температурі 40-45 ° С. З досвіду проведення сріблення рекомендуємо розчин попередньо підігріти; зрізи промити у дисцильованій воді; дегідратувати зрізи у серії спиртів зростаючої концентрації по 5 хвилин у кожній порції спиртів; висвітлити зрізи у 2-3 порціях ксилола, обов'язково під візуальним контролем; заключити зрізи у полістерол.

II. Реакція сріблення за Массоном-Гамперлем на напівтонких зрізах: звільнити зрізи від епоксидної смоли за допомогою розчину гідроокису калію на абсолютному спирті протягом 10 хвилин під візуальним контролем; імпрегнувати зрізи у розчині амонійного срібла при температурі 60°C у темноті. Час імпрегнування може коливатись у межах від 15 хвилин до 1,5-2 годин. Зрізи перевіряються кожні 10 хвилин та імпрегнуються до появи світло-коричневого забарвлення; виготовлення робочого розчину: до 10 % розчину нітрату срібла крапельно додавати міцний нашатирний спирт (для виготовлення розчину високої якості нашатирний спирт попередньо треба охолодити у холодильній камері протягом 30-60 хв) до того часу, поки преципітат який утворився не розчиниться. До 1 об'єму отриманого розчину додаємо 9 об'ємів дистильованої води, рН розчину 9,0. Рекомендуємо ретельно контролювати рН кінцевого розчину за допомогою рН-метра. У разі того, якщо рН менше 9,0 ми рекомендуємо по краплям додавати нашатирний спирт, якщо більше 9,0 – нітрат срібла; промити зрізи у дистильованій воді; занурити зрізи на 0,5-1 хвилин у 1 % розчин тіосульфату натрію; промити зрізи у дистильованій воді; дегідратувати зрізи у серії спиртів зростаючої концентрації; заключити зрізи у полістирол.

III. Реакція сріблення за Севером-Мунгером на напівтонких зрізах: імпрегнувати зрізи 20 % розчином нітрату срібла (даний розчин можна зберігати і використовувати декілька разів) у термостаті при температурі 60°C протягом 15-20 хвилин; час можливо збільшити до 30-35 хв; зрізи промити у

проточній воді і трохи підсушити; імпрегнувати зрізи у розчині амонійного срібла (даний етап найбільш відповідальний і технічно складний); виготовлення робочого розчину: до 50-100 мл 10 % розчину нітрату срібла крапельно додавати міцний охолоджений розчин нашатирного спирту (28-30 %) до повного знебарвлення і розчинення преципітату, що утворився. В цей розчин додаємо 20-30 крапель 2 % розчину формаліну (3 частини 40 % формаліну і 98 частин води). Потім додаємо 0,5 мл розчину ( $8\text{г Na}_2\text{CO}_3 \times 10 \text{H}_2\text{O}$  на 30 мл дистильованої води), а також 15-20 крапель нашатирного спирту, після чого розчин амонійного срібла ретельно фільтрується. Даним розчином проводиться імпрегнація протягом 15-20 хв; промити зрізи під водопровідною водою; занурити зрізи на 2 хв у 5 % розчин гіпосульфату натрію; промити зрізи дистильованою водою; дегідратувати зрізи у серії у серії спиртів зростаючої концентрації; висвітлити зрізи у 2-3 порціях ксилолу; заключити зрізи у полістирол.

Таким чином, наведені методи гістохімічної ідентифікації ендокринних клітин слизової оболонки шлунка є відносно простими, не вимагають використання дорогих реактивів і приладів та можуть широко використовуватися у практиці гістохімічних лабораторій для оцінки ендокринного апарату слизової оболонки шлунка при різних формах гастродуоденальної патології і в експерименті. Паралельно проводилось електронномікроскопічне дослідження ендокринного апарату шлунка.

### **1.8. Встановлення динаміки розподілу рецепторів до панелі визначених лектинів, структурних компонентів шлунку**

Верифікація загалом “нетрадиційних” механізмів і проявів порушень структурних компонентів шлунка та слизової секреції потребує застосування комплексного методу патоморфологічних досліджень із залученням чутливих специфічних методик. До того ж ці методи повинні бути відносно недорогими, а їх забезпечення передбачало б наявність вітчизняних виробників реактивів. З



урахуванням вище наведеного для визначення вуглеводних компонентів структурних елементів шлунка та шлункових муцинів ми використали метод лектиногістохімії [18]. Лектини є групою білків не імунного походження, яким притаманна загальна властивість зворотно і вибірково зв'язувати вуглеводи і вуглеводні детермінанти біополімерів без зміни їх ковалентної структури. Метод лектинового зондування за своєю чутливістю та селективністю виявлення вказаних молекулярних структур значно перевершує традиційні методи гістохімічної верифікації вуглеводів [19 - 21]. Для вивчення структурних компонентів та секреції шлунка використовувалась панель лектинів, яка представлена у таблиці 1.2.

Таблиця 1.2

**Спектр лектинів, який використаний для вивчення структурних компонентів шлунка та його секреції**

Лектин	Скорочена назва	Джерело отримання	Вуглеводна специфічність
Лектин сочевиці	LCA	<i>Lens culinaris</i>	$\alpha$ Man
Лектин арахісу	PNA	<i>Arachis hypogaea</i>	$\beta$ Gal
Лектин насіння сої	SBA	<i>Glycine max</i>	$\alpha$ GalNAc
Лектин виноградного слимака	HPA	<i>Helix pomatia</i>	$\alpha$ GalNAc
Лектин зародків пшениці	WGA	<i>Triticum vulgare</i>	$\beta$ GlcNAc > $\alpha$ NeuNAc
Лектин бузини чорної	SNA	<i>Sambucus nigra</i>	$\alpha$ NeuNAc
Лектин ікри окуня	PFA	<i>Laburnum anagyroides</i>	$\alpha$ LFuc

Примітка. Man – маноза; Glc – глюкоза; GlcNAc – N-ацетил-глюкозамін; Gal – галактоза; GalNAc – N-ацетил-галактозамін; Fuc – фукоза; NeuNAc – N-ацетилнейрамінова (сіалова) кислота.

На зрізах вивчалася локалізація та інтенсивність гістохімічної реакції, яка оцінювалася за прийнятим для гістохімічних досліджень напівкількісним методом: 0 – реакція відсутня; 1 – слабка реакція (світло-коричневе забарвлення); 2 – помірна реакція (жовто-коричневе забарвлення); 3 – сильна

реакція (коричневе забарвлення); 4 – дуже сильна реакція (темно-коричневе забарвлення).

Результати лектинохімічних досліджень задокументовані у формалізованих картах обліку даних, які розроблені власноруч автором (Білаш С.М.) та впроваджені в роботу морфологічних лабораторій Української медичної стоматологічної академії. Зразок цих протоколів дослідження наведено в таблицях 1.3, 1.4, 1.5.

Таблиця 1.3

**Лектинохімічна характеристика кардіального відділу шлунка щурів  
контрольної групи**

Лек-тин	№ групи	ППЯЄ	ПШМ	ГШМ	ПКЕТ	ГКЕТ	ПКЕд	ГКЕд	ПЕТ	ПЕд	ЕТ	ВП	ПСО
PNA	1 гр	3	0	2	0	1	0	1	0	0	0	0	0
SBA	1 гр	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0
LCA	1 гр	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
WGA	1 гр	3	0	2	0	3	0	3	0	0	0	0	0
PFA	1 гр	3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HFA	1 гр	1	0	1	0	3	0	3	0	0	0	0	0
SNA	1 гр	2	0	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0

Примітки: ППЯЕ - поверхня поверхнево ямкового епітелію; ПШМ – поверхня шийкових мукоцитів; ГШМ – гранули шийкових мукоцитів; ПКЕт – поверхня кардіальних екзокриноцитів тіла залози; ГКЕт – гранули кардіальних екзокриноцитів тіла залози; ПКЕд – поверхня кардіальних екзокриноцитів дна залози; ГКЕд – гранули кардіальних екзокриноцитів дна залози; ПЕт – парієтальні екзокриноцити тіла залози; ПЕд - парієтальні екзокриноцити дна залози; ЕТ – ендотелій; ВП – власна пластинка; ПСО – підслизова оболонка.

Таблиця 1.4

**Лектинохімічна характеристика фундального відділу шлунка щурів  
контрольної групи**

Лектин	№ групи	ППЯЕ	ПШМ	ГШМ	ПКЕт	ГКЕт	ПКЕд	ГКЕд	ПЕт	ПЕд	ЕТ	ВП	ПСО
PNA	1 гр	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SBA	1 гр	1	0	2	0	0	0	0	2	3	0	0	0
LCA	1 гр	2	0	3	0	2	0	3	0	0	0	0	0
WGA	1 гр	2	0	3	0	2	0	3	0	0	0	0	0
PFA	1 гр	4	0	3	0	2	0	2	0	0	0	0	0
HFA	1 гр	1	0	2	2	2	2	2	0	0	0	0	0
SNA	1 гр	3	0	3	0	2	0	2	0	0	0	0	0

Примітки: ППЯЕ - поверхня поверхнево ямкового епітелію; ПШМ – поверхня шийкових мукоцитів; ГШМ – гранули шийкових мукоцитів; ПЕТ – парієтальні екзокриноцити тіла залози; ПЕд - парієтальні екзокриноцити дна залози; ЕТ – ендотелій; ВП – власна пластинка; ПСО – підслизова оболонка; ПГЕТ – поверхня головних екзокриноцитів тіла залози; ГГЕТ – гранули головних екзокриноцитів тіла залози ; ПГЕд – поверхня головних екзокриноцитів дна залози; ГГЕд – гранули головних екзокриноцитів дна залози.

Таблиця 1.5

**Лектинохімічна характеристика воротарного відділу шлунка щурів  
контрольної групи**

Лектин	№ групи	ППЯЄ	ПШМ	ГШМ	ПВЕТ	ГВЕТ	ПВЕд	ГВЕд	ПЕТ	ПЕд	ЕТ	ВП	ПСО
PNA	1 гр	3	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0
SBA	1 гр	1	0	2	0	0	0	0	3	2	0	0	0
LCA	1 гр	3	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
WGA	1 гр	4	0	3	0	3	0	4	0	0	0	0	0
PFA	1 гр	4	0	3	0	2	0	2	0	0	0	0	4
HPA	1 гр	1	0	4	0	2	0	2	0	0	0	0	0
SNA	1 гр	3	0	3	0	2	0	3	0	0	0	0	0

Примітки: ППЯЕ - поверхня поверхнево ямкового епітелію; ПШМ – поверхня шийкових мукоцитів; ГШМ – гранули шийкових мукоцитів; ПЕд - парієтальні екзокриноцити дна залози; ЕТ – ендотелій; ВП – власна пластинка; ПСО – підслизова оболонка; ВЕТ – воротарні екзокриноцити тіла залози; ГВЕТ – гранули воротарних екзокриноцитів тіла залози; ВЕд – воротарні екзокриноцити дна залози; ГВЕд – гранули воротарних екзокриноцитів дна залози.

### **1.9. Реконструктивні методи дослідження**

Унаочнення форми, розмірів і взаємного розташування складових частин шлунка на мікроскопічному рівні є можливим за рахунок використання реконструктивних методів на основі зрізів (гістологічних, напівтонких і ультратонких).

Для збереження розмірів і топологічних особливостей об'єкта, що реконструюється, товщина серійних зрізів повинна бути в 20-30 разів меншою, ніж його розміри. Товщина напівтонких зрізів повинна бути 1-2 мкм. При виготовленні ультратонких зрізів слід прагнути отримати зрізи не більші, ніж 500 нм.

Для закріплення послідовності розподілу серійних напівтонких зрізів використовували принцип трафаретної розкладки по 18 штук з одного кінця предметного скла. Втрата зрізів при такій методиці становить не більше 3-4 %.

У подальшому проводили порядкове мікрофотографування окремих зрізів за допомогою цифрового мікроскопа фірми Olympus С 3040-ADU з адаптованими для даних досліджень програмами (Olympus DP – Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, 1AV4U13B26802).

З отриманих мікрофотографій виготовляли мікрофотокарти. Виготовлення фотокарток дозволяє збільшити площу зрізу органа чи тканини, що вивчається, на збільшенні, яке є межуючим між світловим і електронномікроскопічним, за рахунок товщини зрізу (близько 1 мкм  $\approx$  1000 нм) і розмірів реконструкції (в середньому 50x100 см).

Фотореконструкції дають уявлення про об'єкт дослідження в цілому і мають значення при визначенні меж окремих тканинних компонентів – епітелію, сполучної тканини власної пластинки, клітин лейкоцитарного ряду і судин гемомікроциркуляторного русла в межах оболонки шлунка для подальшого визначення їх структурних особливостей і окреслення ділянок для подальшого детального вивчення.

### **1.10. Морфометричні методи дослідження**

Для морфометричних досліджень на світлооптичному рівні тканинного і клітинного складу шлункової стінки використовували окремі вибірки серійних напівтонких зрізів. Для цього з ущільнених шматочків шлункової стінки методом випадкових чисел, вибирали по десять блоків, з яких виготовляли серії напівтонких зрізів, які монтували за трафаретною методикою на предметні скельця для закріплення послідовності розподілу серійних напівтонких зрізів. Також окремі підрахунки проводили на епоксидних шліфах.

У щурів інтактної групи, контрольних та експериментальних групах на кожен термін спостереження було отримано близько 200 зрізів товщиною 1-2 мкм, які були забарвлені в стандартизованих умовах і при однаковій експозиції 1 % розчином метиленового синього.

Для проведення морфометричного аналізу з даної кількості зрізів, у свою чергу, були сформовані вибірки за методом випадкових чисел.

Після цього в кожній групі зрізів визначали метричні дані в усіх групах тварин:

- загальну товщину шлункової стінки, товщину слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонки в кардіальному, фундальному та воротарному відділах;
- діаметр просвіту артеріол, капілярів та венул в слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках у кардіальному, фундальному та воротарному відділах;
- середню кількість малих лімфоцитів, Т- і В-лімфоцитів, плазмоцитів та макрофагів у лімфоїдних вузликах та малих лімфоцитів, Т-і В-лімфоцитів,

плазмоцитів, макрофагів та мастоцитів у дифузній лімфоїдній тканині кардіального, фундального та воротарного відділів;

- зовнішній діаметр залоз, діаметр проток залоз, висоту епітеліоцитів у шийці, тілі та дні кардіальних, фундальних та воротарних залоз шлунка;
- у кардіальних залозах: кардіальні, пристінкові екзокриноцити та келихоподібні клітини; у фундальних залозах: шийкові мукоцити, пристінкові та головні екзокриноцити; у воротарних залозах: воротарні мукоцити, пристінкові та головні екзокриноцити.

Ендокриноцити:

- у кардіальних залозах: ЕС-клітини, ECL-клітини, P-клітини;
- у фундальних залозах: ЕС-клітини, ECL-клітини, P-клітини, D<sub>1</sub>-клітини;
- у воротарних залозах: ЕС-клітини, G-клітини, D<sub>1</sub>-клітини, P-клітини.

Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку морфометричних даних проводили за загальноприйнятими статистичними методами і за допомогою програми Excel [22, 23]. Оцінювали нормальність розподілу ознак за кожним із отриманих варіаційних рядів (всі вивчені метричні 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 за допомогою програми Excel [23].

На підставі морфометричних даних проводили аналіз динаміки хронобіологічних змін структурних елементів шлункової стінки у інтактних щурів, тварин контрольних та експериментальних груп, а також порівнювали їх між термінами спостереження.

## РОЗДІЛ 2

### СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ СТІНКИ ШЛУНКУ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОГО ПРЕПАРАТУ ПЛАЦЕНТИ

#### 2.1. Структурна організація стінки фундального відділу шлунку після введення препарату кріоконсервованої плаценти

У фундальному відділі шлунку вивчення напівтонких зрізів через 1-у добу після введення препарату кріоконсервованої плаценти не встановило структурних змін епітеліоцитів покривно-ямкового епітелію. На 3-тю добу експерименту в цитоплазмі окремих клітин виявляються вакуолі різного розміру. Кількість секреторних гранул дещо зменшується. Ядра овальної або видовженої форми містять переважно деконденсований хроматин. Поверхня епітелію вкрита шаром слизу неоднорідної оптичної щільності (рис. 2.1).

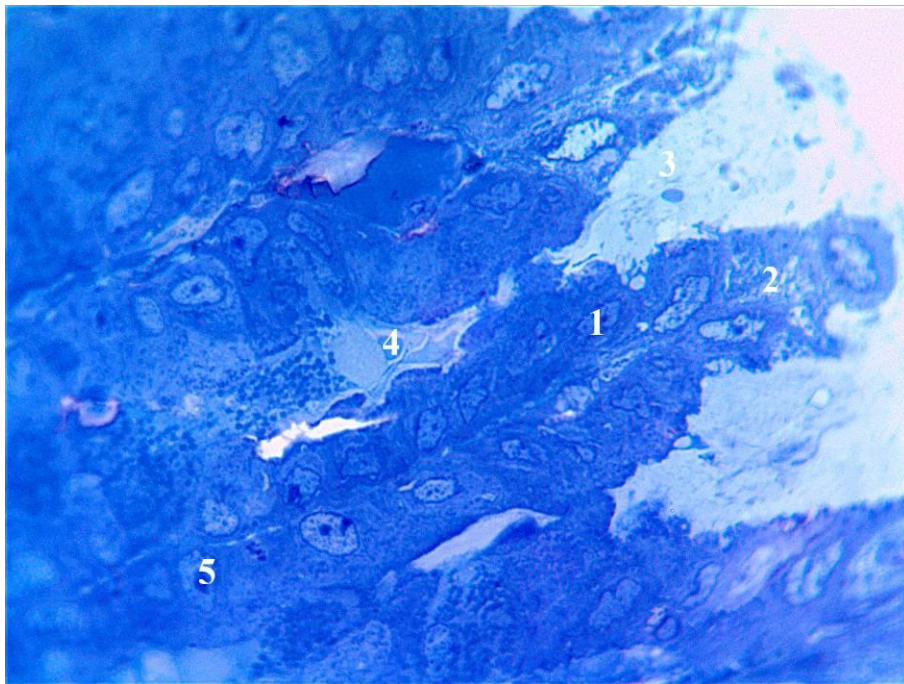


Рис. 2.1. Поверхня слизової оболонки фундального відділу шлунку на 3-тю добу після введення пПП. Заб. метиленовим синім. Зб.: ок.10, об.100: 1 - ядро поверхнево-ямкового епітеліоцита; 2 - вакуолізація цитоплазми; 3 - підвищення оптичної щільності секрету; 4 - стаз крові в судинах; 5 - шийковий мукоцит.

До 5-ї доби у фундальному відділі шлунку в групі щурів після введення пПП визначено повне структурно-функціональне відновлення шару



поверхнево-ямкових епітеліоцитів. Клітини формують суцільний шар, вкритий слизом.

Протягом експерименту морфофункціональні особливості будови стінки артеріол не відрізняються від структурної організації резистивної ланки ГМЦР тварин контрольної групи. В артеріолах слизової і підслизової оболонок ядра ендотеліоцитів формують суцільний шар, внутрішня еластична мембрана визначається у вигляді базофільної смужки, яка утворює численні високі складки, переважна більшість ядер гладеньких міоцитів у середній оболонці артеріол округлої форми. Периваскулярно в сполучній тканині виявляються плазмоцити, макрофаги та мастоцити знаходились в стадії дегрануляції (рис. 2.2). Із боку капілярів введення пПП не викликає морфофункціональних змін. Стінка капілярів складається з ендотеліоцитів фенестрованого типу на базальній мембрані і несучільного шару перицитів. У просвітах містяться еритроцити (рис. 2.3).

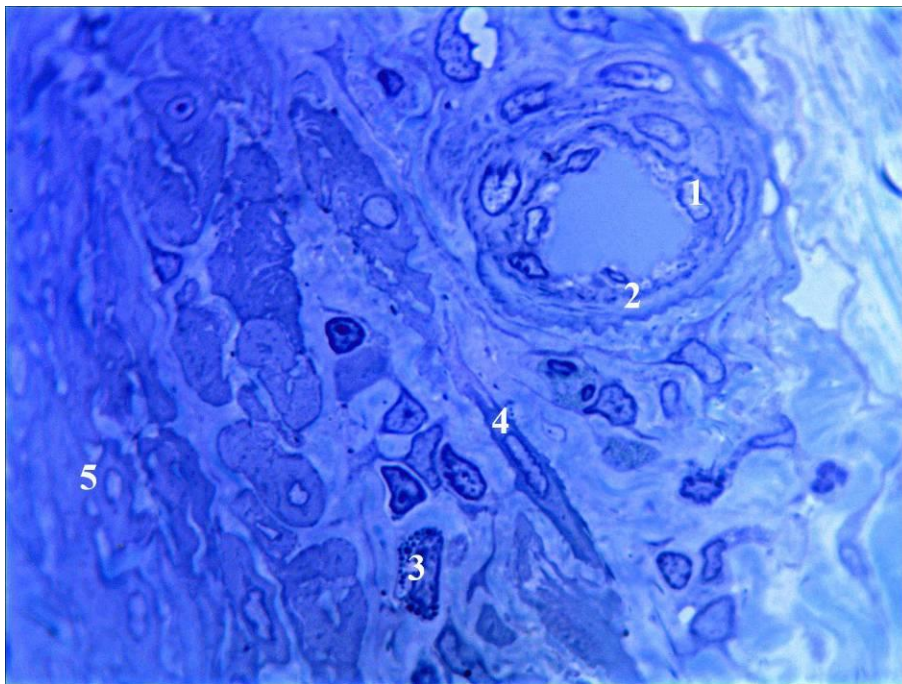


Рис 2.2. Артеріола у власній пластинці слизової оболонки фундального відділу шлунка на 3-тю добу після введення пПП. Заб. толуїдиновим синім. Зб.: ок.10, об.100: 1 - ядра ендотеліоцитів; 2 - внутрішня еластична мембрана; 3 - мастоцит; 4 - фібробласт; 5 - м'язова пластинка.

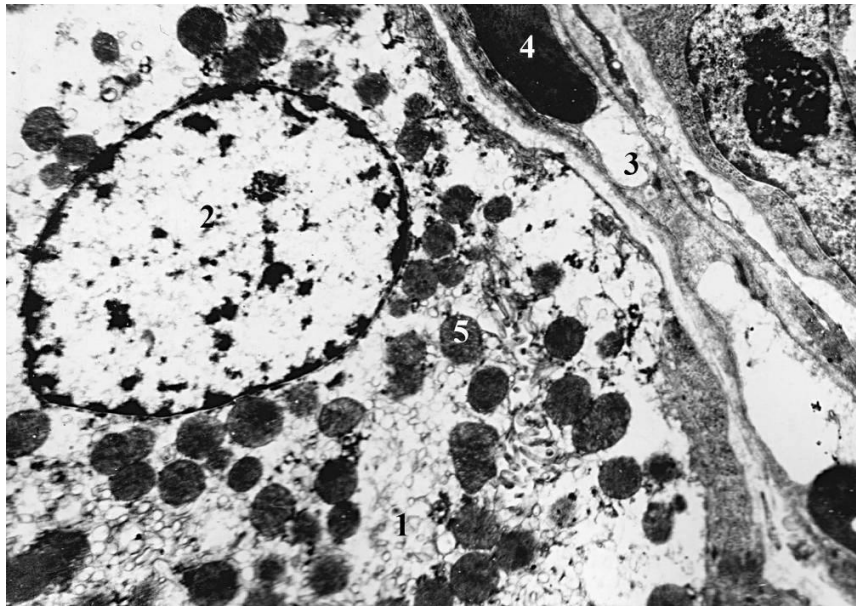


Рис. 2.3. Поверхні відділи слизової оболонки фундального відділу шлунка на 3-тю добу після введення пПП. Електронограма. Зб.: 8000: 1 - пристінковий екзокриноцит; 2 - ядро екзокриноцита; 3 - капіляр; 4 - еритроцит; 5 - мітохондрії.

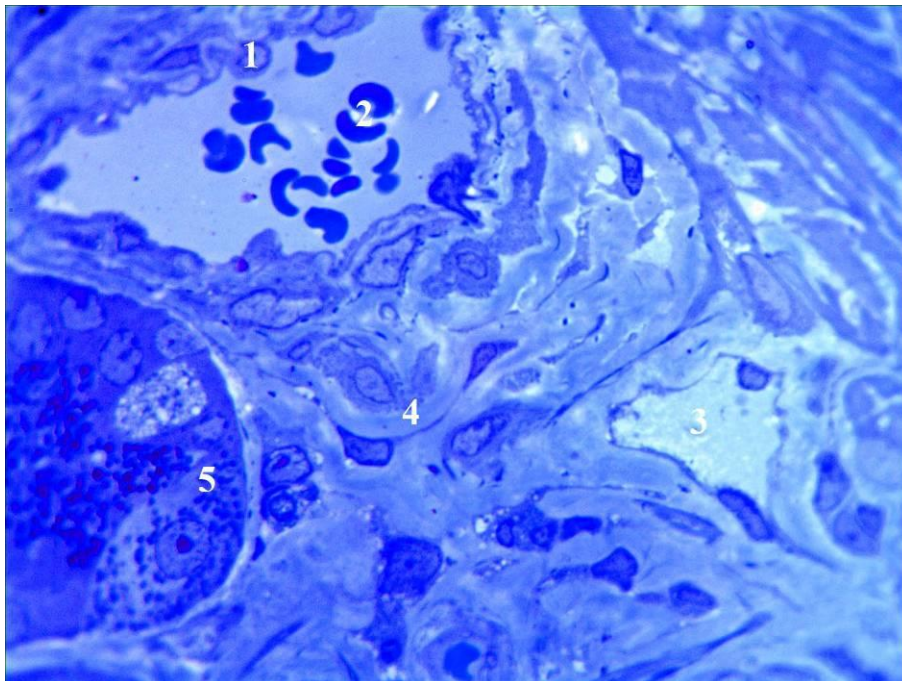


Рис. 2.4. Венула в слизовій оболонці фундального відділу шлунка на 2-гу добу після введення препарату кріоконсервованої плаценти. Напівтонкий зріз. Збарвлення толюїдиновим синім. Зб.: ок.10, об.100: 1 - ядро ендотеліоцита; 2 - еритроцити в просвіті; 3 - посткапіляр; 4 - власна пластинка; 5 - дно залози.

В ємнісній ланці ГМЦР з 2-ї по 7-му добу спостереження визначаються явища дилатації. Стінка венул зберігає пошарову будову, але відзначається її потоншення. Просвіти венул неправильної форми, заповнені плазмою середньої оптичної щільності та форменими елементами крові (рис. 2.4).

Відновлення морфофункціонального стану ємнісних гемомікросудин визначено нами на 10-ту добу спостереження.

На ранніх термінах спостереження після введення препарату кріоконсервованої плаценти з боку лімфоїдної тканини, асоційованою із слизовою оболонкою шлунка нами встановлено збільшення клітин лейкоцитарного ряду, а також макрофагів, лімфоцитів та плазмоцитів в лімфоїдних вузликах фундального відділу шлунку щурів.

У периферичних відділах вузликів з 2-ої по 7-му доби спостереження виявляється значна кількість мастоцитів в стадії дегрануляції (рис. 2.5).

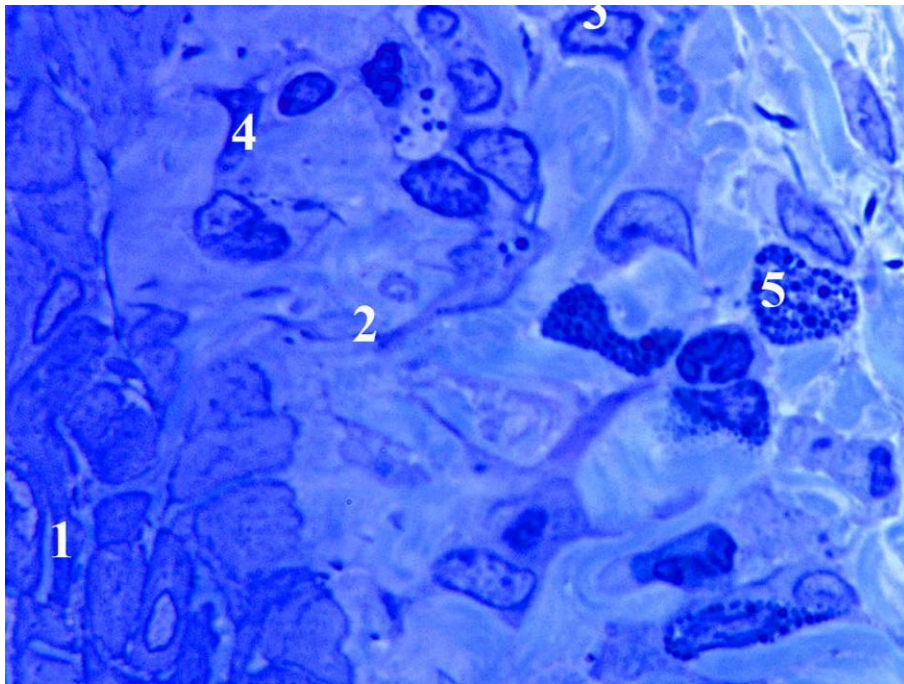


Рис. 2.5. Мастоцити в периферичних відділах лімфоїдного вузлика власної пластинки слизової оболонки фундального відділу шлунка на 3-тю добу після введення препарату кріоконсервованої плаценти. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: ок.10, об.100: 1 - м'язова пластинка; 2 - власна пластинка; 3 - плазмоцит; 4 - макрофаг; 5 - мастоцит.

Нормалізація морфофункціонального стану лімфоїдних вузликів визначена нами на 10-ту добу спостереження.

У дифузній лімфоїдній тканині на 2-гу–10-ту доби експерименту виявляється збільшення кількості макрофагів, лімфоцитів, плазмоцитів та мастоцитів в пухкій сполучній тканині слизової та підслизової оболонки.

На 5-ту–7-му доби спостереження визначається збільшення числа інтраепітеліальних лімфоцитів у фундальних залозах шлунку щурів після введення препарату кріоконсервованої плаценти. Найчастіше це середні лімфоцити, які виявляються між базолатеральними поверхнями суміжних екзокриноцитів (рис. 2.6).

Відновлення морфофункціонального стану елементів дифузної лімфоїдної тканини визначено нами на 14-ту добу експерименту.

У фундальних залозах шлунку через дві доби після введення препарату кріоконсервованої плаценти встановлено зниження оптичної щільності цитоплазми екзокриноцитів.

У цитоплазмі головних екзокриноцитів виявляється локальне розширення цистерн гранулярної ЕПС. Секреторні гранули проявляють поліморфізм – серед переважної більшості гранул середнього розміру, визначаються дрібні електроннощільні та великі зниженої електроннооптичної щільності (рис. 2.7).

З 2-ої по 5-ту доби експерименту в шийкових мукоцитах виявляються гістологічні зміни, які проявлялись локальним злиттям секреторних гранул в апікальній цитоплазмі.

Переважає більшість пристінкових екзокриноцитів на цей термін спостереження також зазнавала дистрофічних змін. Ядра округлої або овальної форми виявляються в центральних відділах клітин. Кількість мітохондрій від контрольної групи тварин не відрізняється, але локально виявляється посилення електронної щільності матриксу (рис. 2.8).

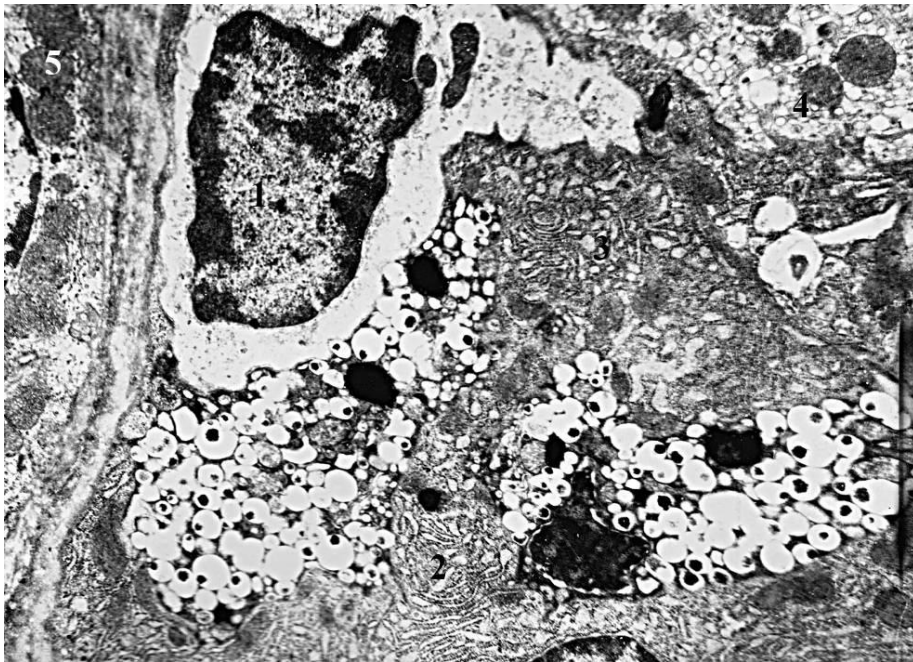


Рис. 2.6. Інтраепітеліальний лімфоцит в слизовій оболонці фундального відділу шлунка на 7-му добу після введення препарату кріоконсервованої плаценти. Електроннограма. Зб.: 8 000: 1 - ядро лімфоцита; 2 - цитоплазма головного екзокриноцита; 3 - гранулярна ЕПС; 4 - цитоплазма пристінкового екзокриноцита; 5 - мітохондрії.

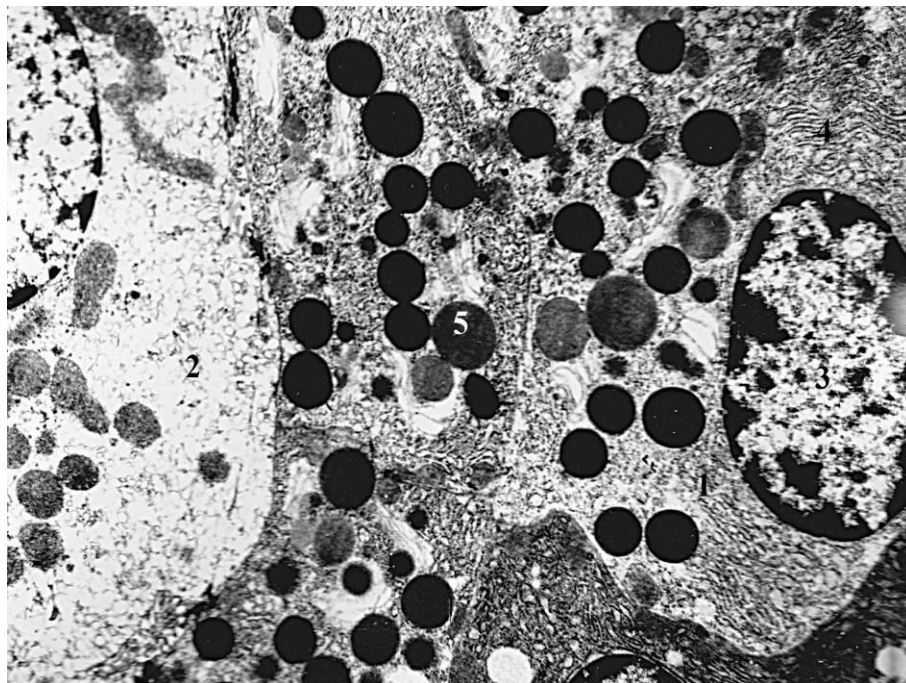


Рис. 2.7. Головні екзокриноцити фундальної залози шлунка на 2-гу добу після введення препарату кріоконсервованої плаценти. Електроннограма. Зб.: 8000: 1 - головний екзокриноцит; 2 - пристінковий екзокриноцит; 3 - ядро; 4 - гранулярна ЕПС; 5 - секреторні гранули.

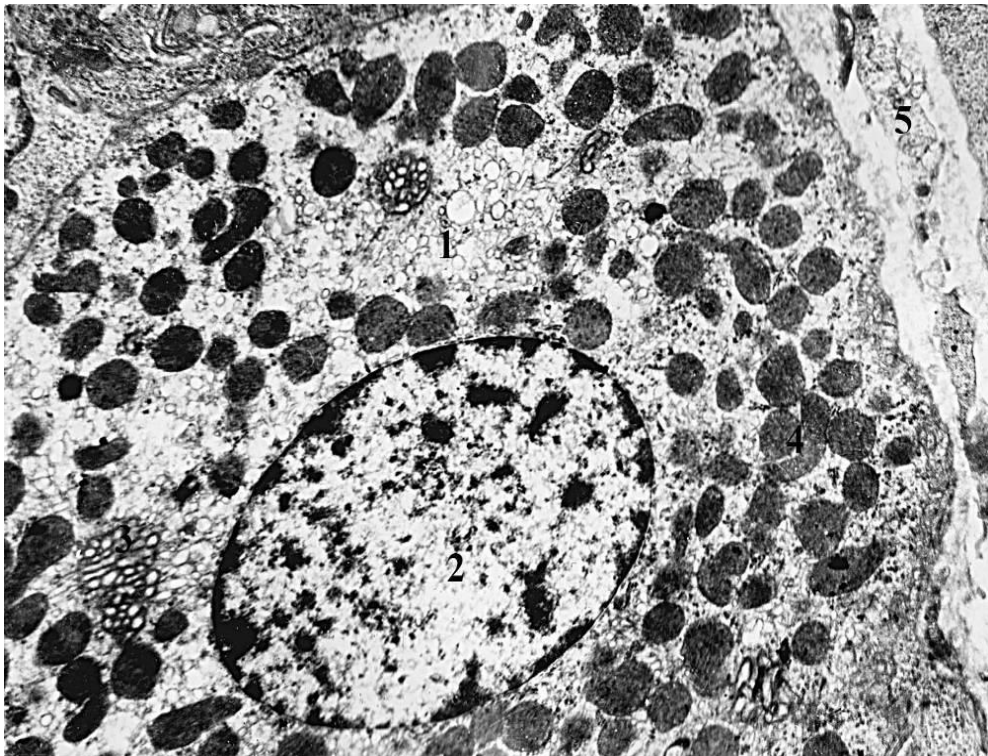


Рис. 2.8. Дистрофічні зміни пристінкових екзокриноцитів залози фундального відділу шлунку на 3-тю добу після введення препарату кріоконсервованої плаценти. Електронोगрама. Зб.: 8000: 1 - цитоплазма пристінкового екзокриноцита; 2 - ядро пристінкового екзокриноцита; 3 - внутрішньоклітинні каналці; 4 - мітохондрії; 5 - власна пластинка.

Активізація проліферативних процесів (підвищення кількості клітин з фігурами мітозу) у щурів після введення препарату кріоконсервованої плаценти в залозах фундального відділу шлунку встановлено нами з 5-ої доби спостереження.

У шийках і тілах залоз виявляється значна кількість епітеліоцитів на різних фазах мітотичного поділу (рис. 2.9).

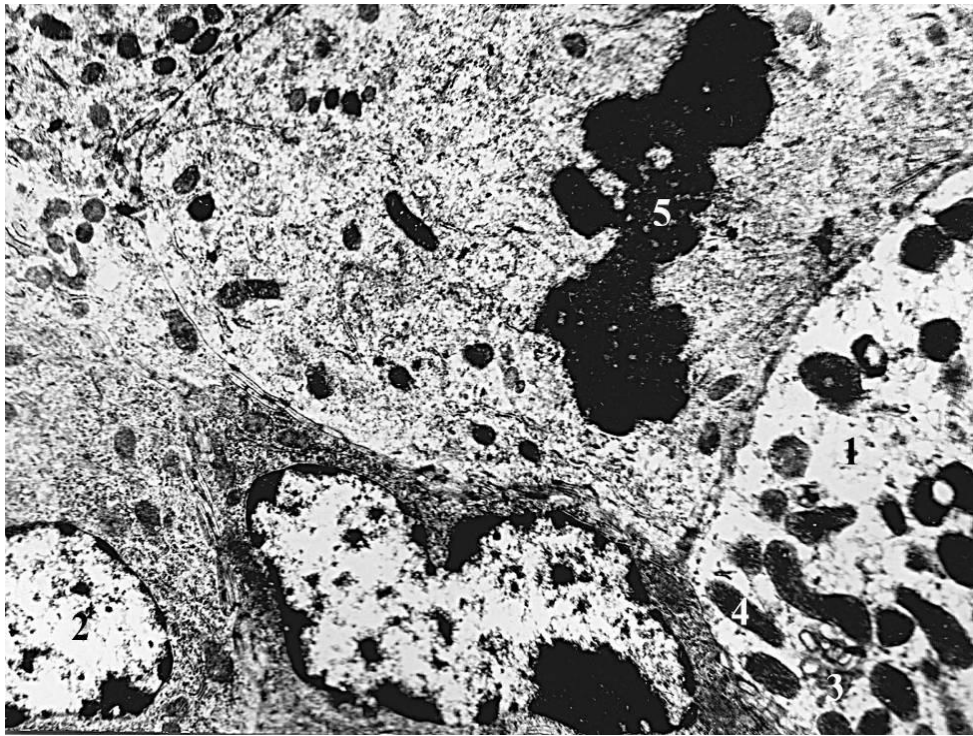


Рис. 2.9. Фігура мітозу в епітелії залози фундального відділу шлунка щура на 5-ту добу після введення препарату кріоконсервованої плаценти. Електронограма. Зб.: 8000: 1 - цитоплазма пристінкового екзокриноцита; 2 - ядро пристінкового екзокриноцита; 3 - внутрішньоклітинні каналці; 4 - мітохондрії; 5 - метафазна пластинка.

На 10-ту добу спостереження в групі тварин після введення препарату кріоконсервованої плаценти нами визначено відновлення клітинного складу та структури фундальних залоз.

Структурні зміни ендокриноцитів слизової оболонки фундальної частини шлунку щурів після введення препарату кріоконсервованої плаценти виявлені нами на 5-ту - 7-му доби спостереження з боку ЕС-клітин.

На ультраструктурному рівні в цитоплазмі ЕС-клітин розміри секреторних гранул варіабельні, та їх кількість є зменшеною. Вони нерівномірно розташовуються в цитоплазмі, виявляються ділянки «запустіння» цитоплазми (рис. 2.10).

У ЕСL-клітинах зміни не виявляються. Ядра Р-клітин мають рівні контури. Поліморфні секреторні гранули виявляються по всій цитоплазмі, розміри та електронна щільність «ядер» є різною, розподіл в цитоплазмі рівномірний.

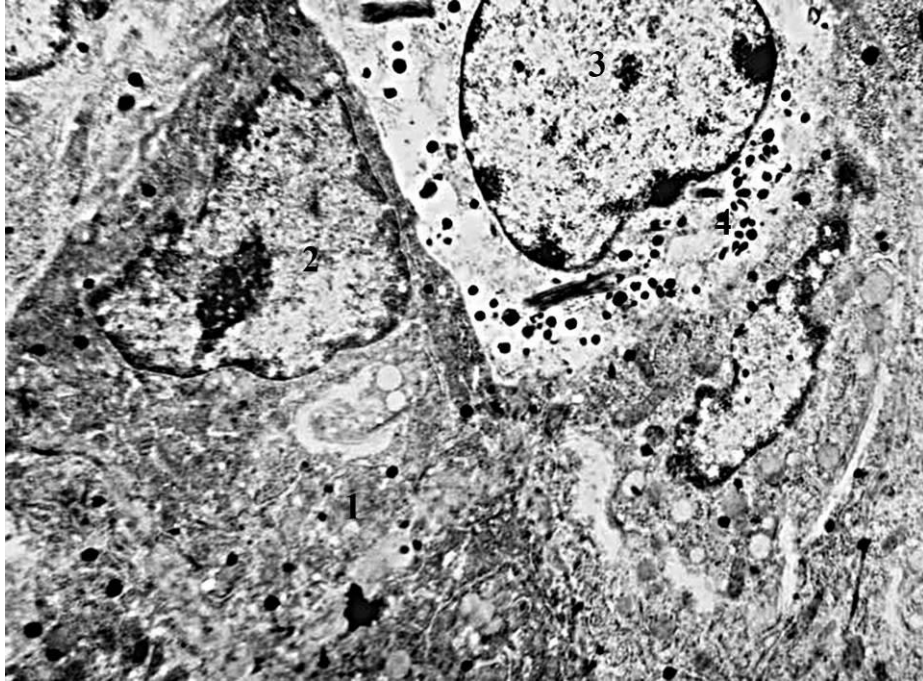


Рис. 2.10. ЕС-клітина в епітелії залози фундального відділу шлунка щура на 5-ту добу після введення препарату кріоконсервованої плаценти. Електронограма. Зб.: 8 000: 1 - цитоплазма шийкового мукоцита; 2 - ядро шийкового мукоцита; 3 - ядро ЕС-клітини; 4 - секреторні гранули.



## 2.2. Морфофункціональна характеристика стінки воротарної частини шлунку щурів після введення препарату кріоконсервованої плаценти

Через 24 години після введення препарату кріоконсервованої плаценти в епітеліоцитах покривно-ямкового епітелію воротарного відділу шлунку морфофункціональні зміни не виявляються. На 2-гу–3-тю добу спостереження в покривно-ямковому епітелії визначається гальмування виділення секрету в глибоких відділах ямок. Базофільні секреторні гранули накопичуються в апікальних відділах цитоплазми. На поверхні шлунку виявляються клітини, в цитоплазмі яких секреторні гранули були відсутні. Слиз має середню оптичну щільність (рис. 2.11).

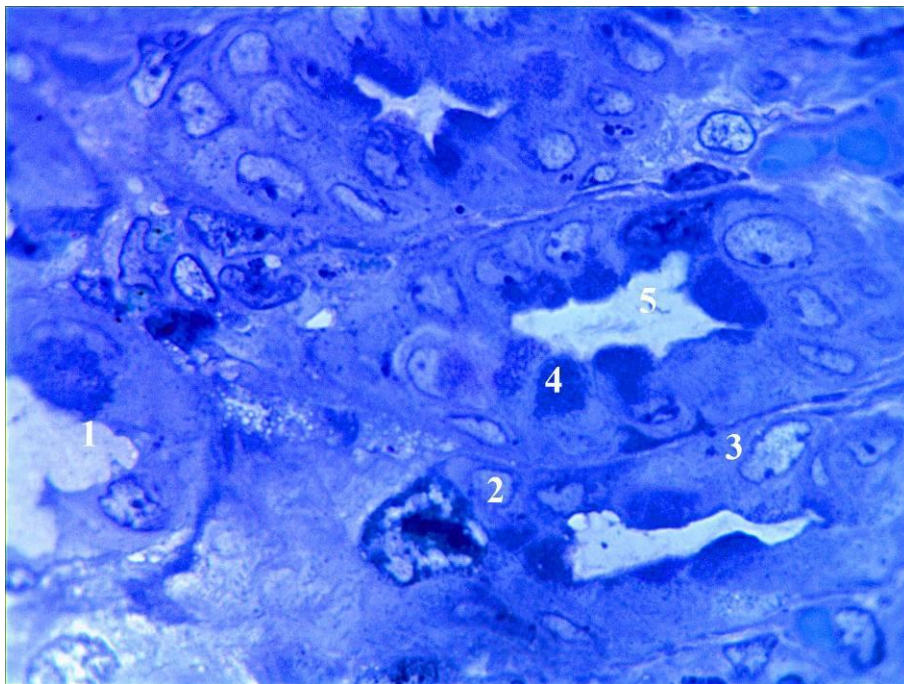


Рис. 2.11. Покривно-ямковий епітелій залози воротарного відділу шлунка щура на 2-гу добу після введення препарату кріоконсервованої плаценти. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: ок.10, об.100: 1 - просвіт шлунку; 2 - ядро епітеліоцита; 3 - цитоплазма; 4 - секреторні гранули; 5 - просвіт шлункової ямки.

На 10-ту добу спостереження покривно-ямкові епітеліоцити формують суцільний шар. Ядра виявляються в базальних відділах цитоплазми, мають видовжену форму і орієнтовані перпендикулярно до базальної мембрани. Периферичний конденсований хроматин виявляється у вигляді тоненької смужки.

У центрі ядер спостерігається деконденсований хроматин і одне ексцентрично розміщене ядерце. В апікальній цитоплазмі спостерігається значна кількість мітохондрій і секреторних гранул.

Протягом спостереження у воротарному відділі слизової та підслизової оболонки шлунка щурів після введення препарату кріоконсервованої плаценти гістологічне дослідження не виявило змін з боку артеріол – ядра ендотеліоцитів формують суцільний шар.

Вони мають видовжену форму, і орієнтовані паралельно до базальної мембрани. Внутрішня еластична мембрана у вигляді базофільної смужки відмежовує середній шар стінки, утворений гладенькими міоцитами, які формують 2-3 шари.

В обмінній ланці ГМЦР введення препарату кріоконсервованої плаценти структурних змін не викликало. Із 5-ої по 7-му добу експерименту виявляються явища запустіння – у просвітах формені елементи крові не визначаються, плазма крові має середню оптичну щільність.

Відновлення перфузії крові в обмінних гемомікросудинах спостерігається з 10-ої добу експерименту.

У венулах воротарного відділу шлунка з 2-ї по 7-му добу спостереження визначається дилатація і порушення перфузії крові, що проявляється повнокров'ям в просвітах ємнісних гемомікросудин – формені елементи крові заповнюють просвіти, плазма крові має підвищену оптичну щільність.

Стінка венул зберігає органну будову, але потоншувалась в порівнянні з контрольною групою тварин.

Периваскулярно виявляються середні лімфоцити, плазмоцити та мастоцити (рис. 2.12). Відновлення морфофункціонального стану ємнісних гемомікросудин спостерігається на 10-ту добу експерименту.

У лімфоїдних вузликах воротарного відділу шлунку щурів після введення препарату кріоконсервованої плаценти з першої доби експерименту визначається збільшення клітин лейкоцитарного ряду, а також переважання лімфоцитів і плазмоцитів. Виявляються клітини з фігурами мітозу (рис. 2.13).

У периферичних відділах вузликів і дифузно, в пухкій сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки, з 2-ої по 7-му добу спостереження виявляється значна кількість мастоцитів.

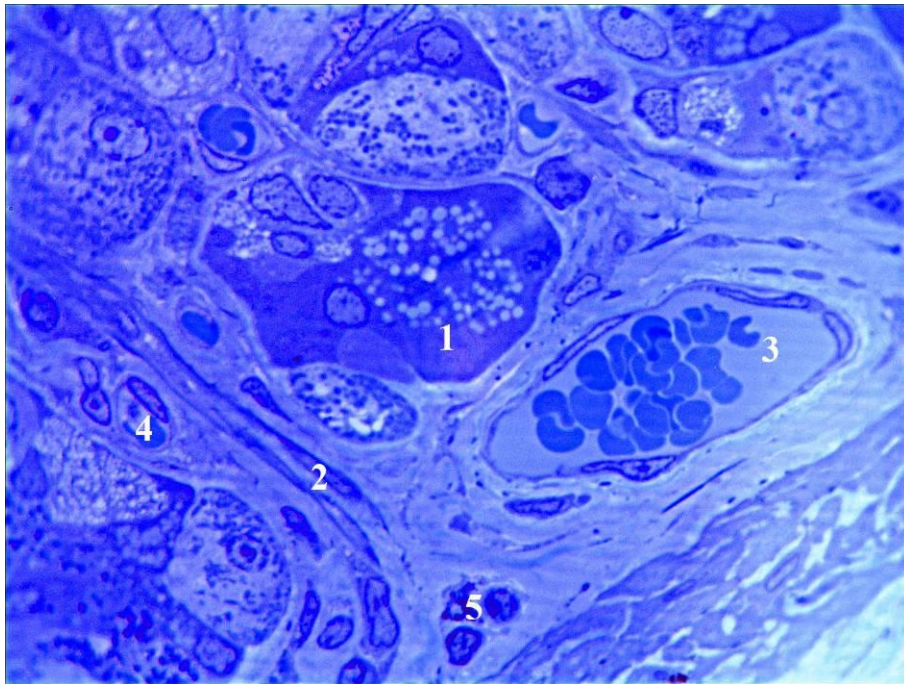


Рис. 2.12. Повнокров'я в ємнісній ланці ГМЦР слизової оболонки воротарного відділу шлунка на 5-ту добу після введення пПП. Заб. толуїдиновим синім. Зб.: ок.10, об.100: 1 - дно воротарної залози; 2 - власна пластинка; 3 - венула; 4 - капіляр; 5 - периваскулярні лейкоцити.

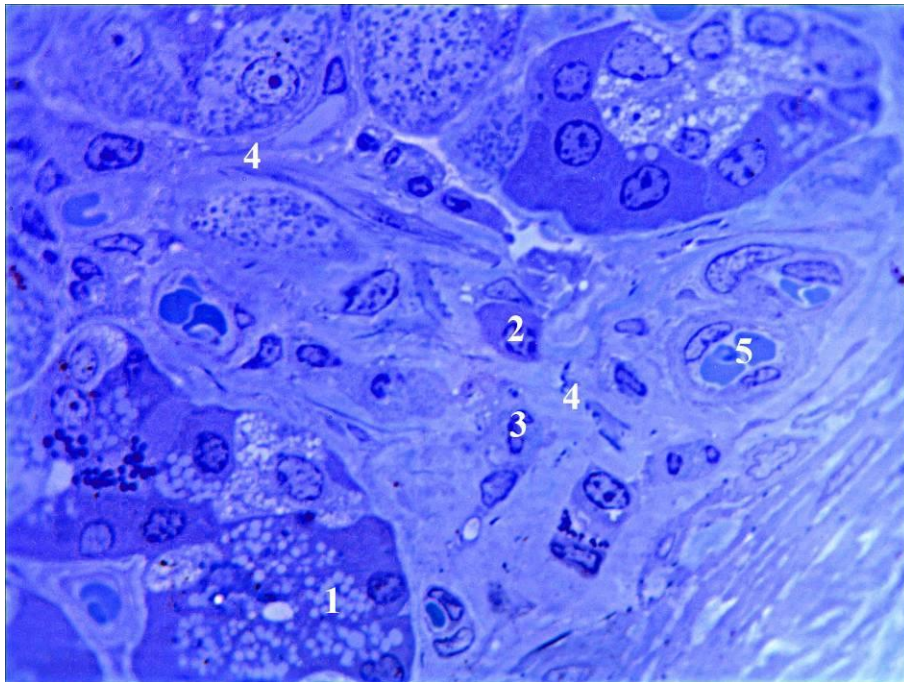


Рис. 2.13. Лімфоїдний вузлик слизової оболонки воротарного відділу шлунка на 5-ту добу після введення пПП Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: ок.10, об.100: 1 - воротарні залози; 2 - плазмоцит; 3 – клітини з фігурами мітозу; 4 - власна пластинка; 5 - венула.

Із 5-ої до 7-ої доби спостереження у лімфоїдних вузликах воротарного відділу шлунку спостерігається посилення проліферації і диференціювання В-лімфоцитів, що є морфологічним підтвердженням активації місцевого захисного бар'єру і формування імунної відповіді. По периферії лімфоїдних вузликів з 5-ї доби експерименту постійно виявляються мастоцити в стадії дегрануляції. Нормалізація морфофункціонального стану лімфоїдних вузликів визначається на 14-ту добу спостереження.

Із боку елементів дифузної лімфоїдної тканини воротарного відділу шлунку спостерігається збільшення кількості інтраепітеліальних лімфоцитів у залозах. Визначено збільшення кількості макрофагів, лімфоцитів, плазмоцитів та мастоцитів (рис. 2.14) у пухкій сполучній тканині слизової та підслизової оболонок із 2-ої до 7-ої доби експерименту.

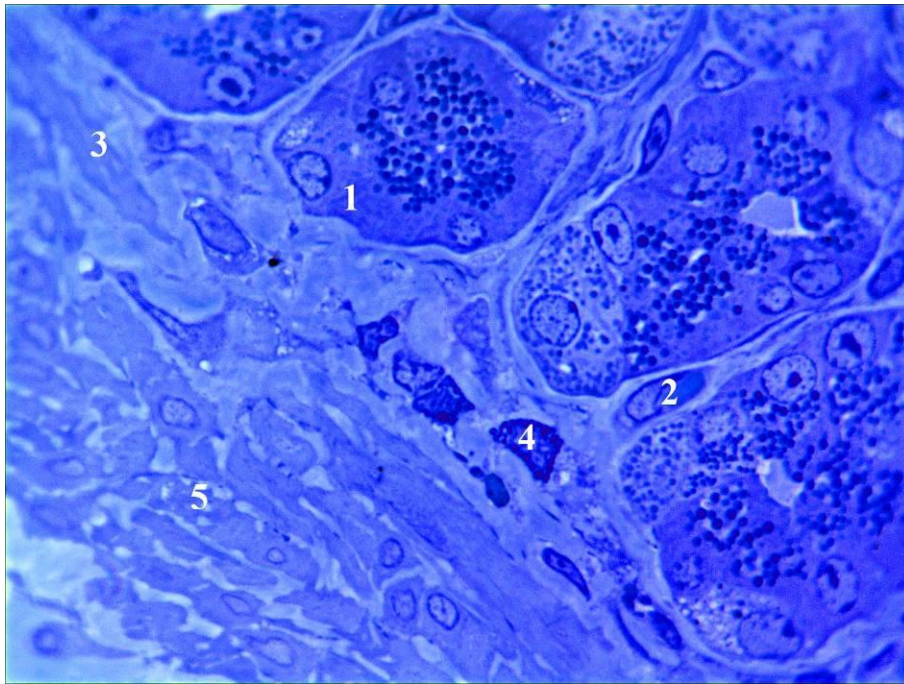


Рис. 2.14. Мастоцити в слизовій оболонці воротарного відділу шлунка на 5-ту добу після введення пПП. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: ок.10, об.40: 1 - дно воротарної залози; 2 - капіляр; 3 - власна пластинка; 4 - мастоцити; 5 - м'язова пластинка.

Відновлення морфофункціонального стану дифузної лімфоїдної тканини у воротарному відділі шлунку щурів після введення препарату кріоконсервованої плаценти визначено нами на 14-ту добу експерименту.

Вивчення напівтонких зрізів воротарних залоз стінки шлунка щурів після введення пПП встановило, що з 2-ої по 5-ту добу експерименту відбувається порушення виведення секреторних гранул за межі екзокриноцитів в шийках, тілі і дні залоз, яке проявляється насамперед у воротарних екзокриноцитах. В ядрах, локалізованих у центральних частинах клітин, які мають овальну форму з дещо нерівним контуром виявляється смужка периферичного конденсованого хроматину.

У цитоплазмі воротарних екзокриноцитів визначаються секреторні гранули середнього розміру, окремі, зливаючись, утворювали електронпрозорі вакуолі (рис. 2.15).

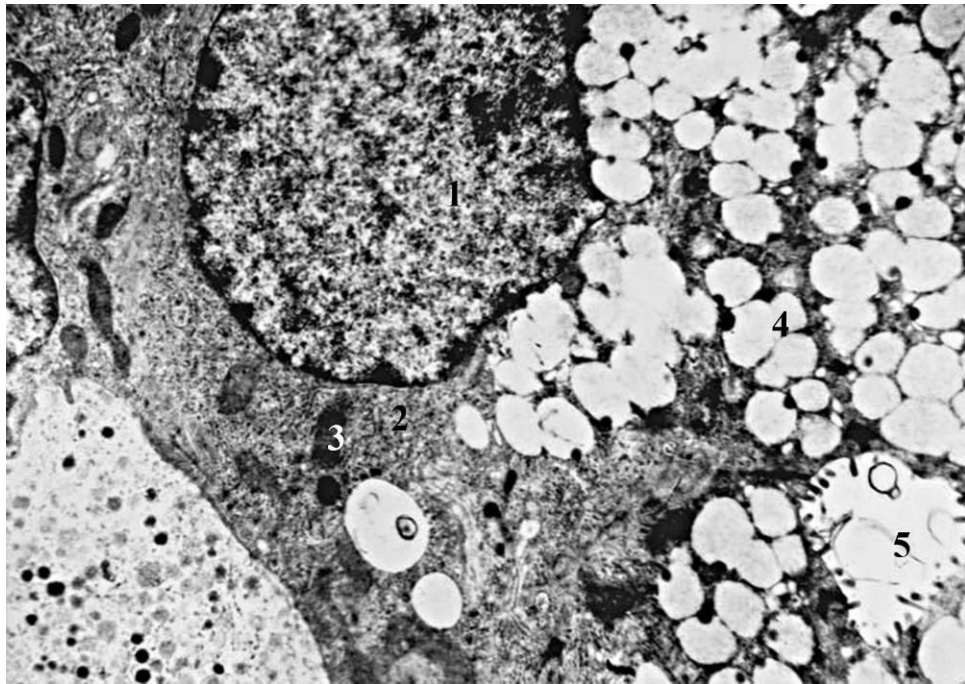


Рис. 2.15. Порушення секретовиведення у воротарних екзокриноцитах в слизовій оболонці воротарного відділу шлунка щура на 3-тю добу після введення пПП. Електронограма. Зб.: 8 000: 1 - ядро воротарного екзокриноцита; 2 - цитоплазма ендокриноцита; 3 - мітохондрії; 4 - секреторні гранули; 5 - просвіт залози.

У тілі і дні воротарних залоз шлунку гістологічні зміни на світлооптичному рівні не визначались.

При електронномікроскопічному дослідженні в пристінкових екзокриноцитах встановлено зменшення кількості внутрішньоклітинних канальців (рис. 2.16).

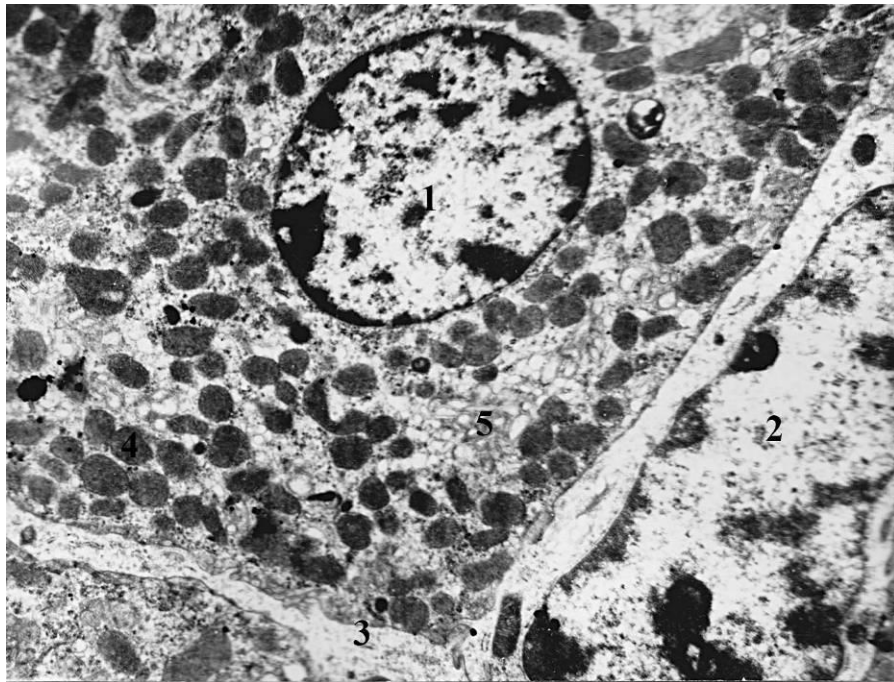


Рис. 2.16. Зменшення кількості внутрішньоклітинних каналців у пристінкових екзокриноцитах в слизовій оболонці воротарного відділу шлунка щура на 3-тю добу після введення пПП. Електронोगрама. Зб.: 8 000: 1 - ядро пристінкового екзокриноцита; 2 - ядро фібробласта; 3 - власна пластинка; 4 - мітохондрії; 5 - внутрішньоклітинні каналці.

На 7-му добу спостереження вивчення напівтонких зрізів воротарної частини шлунку щурів після введення пПП встановило активізацію проліферативних процесів. У шийках і тілі залоз виявляється значна кількість клітин на різних фазах мітотичного поділу (рис. 2.17). У тілі залоз воротарні екзокриноцити мають циліндричну форму. Ядра виявляються в базальних відділах клітин. Апікальна цитоплазма проявляє базофілію за рахунок секреторних гранул. Головні і пристінкові екзокриноцити, які порівняно у невеликій кількості зустрічаються в воротарних залозах, мають притаманні даним видам клітин морфологічні ознаки.

Протягом спостереження зміни ультраструктури ендокриноцитів у воротарній частині шлунка не визначаються. Секреторні гранули рівномірно розміщуються в цитоплазмі (рис. 2.18).

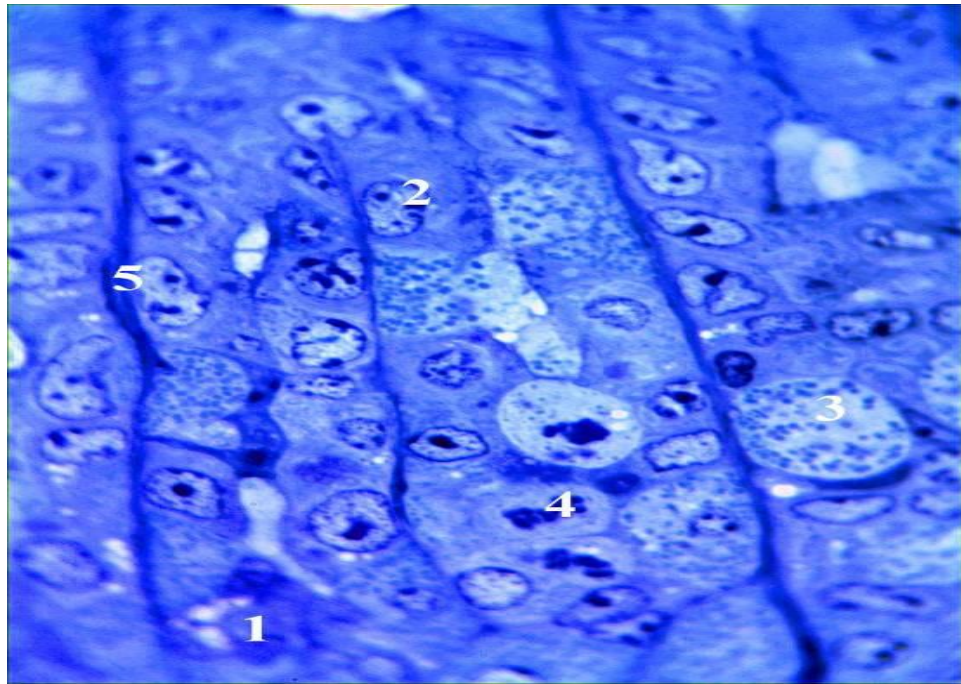


Рис. 2.17. Фігури мітозу у шийці воротарних залоз шлунку щура на 7-му добу після введення пПП. Напівтонкий зріз. Заб. толудіновим синім. Зб.: ок.10, об.100: 1 - воротарний мукоцит; 2 - шийковий мукоцит; 3 - пристінковий екзокриноцит; 4 – клітини з фігурами мітозу; 5 - власна пластинка.

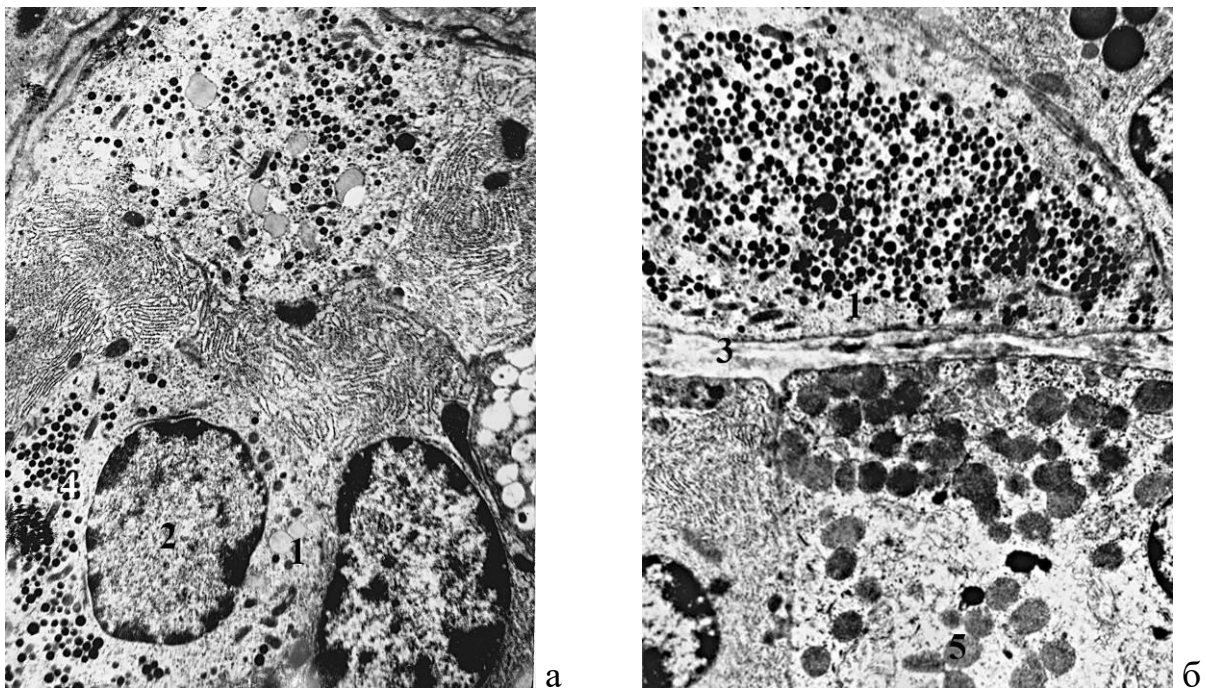


Рис. 2.18. D<sub>1</sub>- (а) та Р-клітини (б) у воротарних залозах шлунка щура на 10-ту добу після введення пПП. Електронограма. Зб.: 8 000: 1 - цитоплазма ендокриноцита; 2 - ядро ендокриноцита; 3 - власна пластинка; 4 - секреторні гранули; 5 - мітохондрії.



## РОЗДІЛ 3

### **Морфометричні зміни структурних елементів стінки шлунка при введенні кріоконсервованої плаценти**

#### **3.1. Морфометричні зміни структурних елементів стінки кардіального відділу шлунка при введенні кріоконсервованої плаценти**

При введенні препарату кріоконсервованої плаценти динаміка змін товщини стінки кардіального відділу шлунку є наступною: загальна товщина стінки порівняно з контрольною групою тварин вірогідно ( $p < 0,05$ ) збільшується з 2-ї по 3-тю добу експерименту. Максимально загальна товщина стінки збільшується на 4 % до 3-ї доби спостереження і з 5-ї доби експерименту спостерігається тенденція до відновлення показнику і вірогідно не відрізняється від показників контролю ( $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження (табл. 3.1)).

Товщина слизової оболонки з показником контрольної групи вірогідно збільшується ( $p < 0,05$ ) з 1-ї доби експерименту, максимального значення сягає на 5-ту добу експерименту і збільшується на 7 %. Із 7-ї доби експерименту спостерігається позитивна тенденція ( $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження) до відновлення товщини слизової оболонки до показників контрольної групи тварин і з 14-ї доби експерименту товщина слизової оболонки вірогідно не відрізняється від показників в контрольній групі (табл. 3.1).

Товщина підслизової та м'язової оболонок вірогідно не збільшується в даній експериментальній групі тварин протягом всього терміну спостереження (табл. 5.1).

Товщина серозної оболонки вірогідно ( $p < 0,05$ ) збільшується, в порівнянні з контрольною групою тварин, на 2-гу добу експерименту на 14%, але починаючи вже з 3-ї доби експерименту всі ці зміни були не вірогідними в порівнянні з показниками у контрольній групі тварин (табл. 5.1).

Таблиця 3.1

**Морфометрична характеристика стінки кардіального відділу шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Загальна товщина стінки (мкм)	Товщина слизової оболонки (мкм)	Товщина підслизової оболонки (мкм)	Товщина м'язової оболонки (мкм)	Товщина серозної оболонки (мкм)
Контроль	1284,21±21,18	669,24±6,91	134,73±10,01	471,38±7,25	8,63±0,49
1 доба	1296,18±10,41	693,34±5,41 *	136,71±7,01	467,49±6,38	8,81±0,73
2 доба	1321,56±9,67 *	695,24±6,41 *	130,23±5,91	458,36±7,01	9,83±0,67 *
3 доба	1328,46±14,01 *	702,11±5,93 *	132,57±5,93	461,27±3,08	9,00±0,52
5 доба	1301,78±12,85 **	714,79±8,23 *,	138,89±6,66	464,77±7,02	9,31±0,93
7 доба	1294,88±6,25	655,20±4,71 *, **	143,72±6,59	468,31±7,25	9,01±0,46
10 доба	1289,46±13,08	697,32±7,81 *, **	141,49±5,35	464,91±7,88	9,28±0,57
14 доба	1291,34±15,16	686,71±9,28 *	137,82±6,45	458,38±3,93	8,99±0,45
21 доба	1281,47±7,28	680,81±6,35	135,74±4,28	460,72±5,91	8,87±0,85
30 доба	1270,83±11,96	679,24±4,99	134,12±8,28	461,23±8,26	9,05±0,96

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

Зміни метричних показників середнього діаметру просвітів елементів ГМЦР в оболонках кардіального відділу шлунка протягом експерименту має наступну тенденцію: так на 1-шу добу спостереження спостерігається звуження просвітів артеріол і розширення просвітів капілярів та венул в слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках.

У слизовій оболонці діаметр просвіту артеріол на 1-шу добу вірогідно зменшується на 13 %, при  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою тварин. На 2-гу добу експерименту діаметр просвітів артеріол вірогідно збільшується на 11 %, при  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою, і набуває свого максимального значення. Із 3-ї доби експерименту зміна діаметру просвітів артеріол має тенденцію до звуження і з 5-ї доби спостереження набуває показників контрольної групи тварин. Капіляри вірогідно розширюються з 1-ї доби спостереження і максимального розширення зазнають на 3-тю добу (на 6 %, при  $p < 0,05$ ), порівняно з контрольною групою тварин. З 3-ї доби експерименту середній діаметр просвітів капілярів поступово збільшується і до 7-ї доби спостереження не має вірогідної відмінності з показником у контрольній групі тварин, при  $p < 0,05$ . Зміни середнього діаметру венул слизової оболонки вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується з 1-ї доби експерименту, а максимального значення набуває на 7-му добу спостереження і розширюються на 14 %. До показників контрольної групи тварин, при  $p < 0,05$ , діаметр просвітів венул сягає на 14-ту добу експерименту (табл. 3.2).

У підслизовій оболонці артеріоли вірогідно, при  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою тварин звужувались на 18 %, а з 2-ї доби експерименту максимально розширюються на 7 %. Із 3-ї доби спостереження артеріоли поступово звужуються і вірогідної відмінності, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, не мають вже на 10-ту добу. Капіляри достовірно розширюються, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин з 3-ї доби експерименту, а максимальних значень набувають на 7-му добу розширюючись на 4 %. Діаметр просвіту венул максимального значення набуває на 7-му добу і збільшується на 11 %. У м'язовій оболонці діаметр просвітів елементів ГМЦР має аналогічно тенденцію (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Морфометрична характеристика елементів ГМЦР оболонок кардіального відділу шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Слизова оболонка (мкм)			Підслизова оболонка (мкм)			М'язова оболонка (мкм)		
	А	К	В	А	К	В	А	К	В
Контроль	16,48±0,41	6,47±0,05	21,28±0,19 *	46,76±0,19	7,71±0,04	50,86±0,84	16,51±0,31	3,72±0,03	21,08±0,57
1 доба	14,61±0,72 *	6,64±0,09 *	21,85±0,20 *	38,33±0,63 *	7,72±0,06	53,04±0,63 *	13,87±0,53 *	3,73±0,06	22,41±0,21 *
2 доба	18,27±0,36 *,**	6,78±0,05 *,**	22,43±0,17 *,**	49,81±0,24 *,**	7,72±0,04	55,17±0,67 *,**	17,31±0,41 *,**	3,73±0,04 *	23,38±0,34 *,**
3 доба	17,81±0,29 *	6,83±0,06 *,**	23,52±0,12 *,**	49,21±0,38 *	7,84±0,06 *,**	56,04±0,71 *,**	16,92±0,37	3,77±0,03 *,**	24,76±0,48 *,**
5 доба	17,29±0,43	6,77±0,08 *,**	24,01±0,14 *,**	48,73±0,41 *	7,96±0,04 *,**	56,31±0,28 *,**	16,49±0,12	3,84±0,02 *,**	25,02±0,31 *
7 доба	16,81±0,76	6,59±0,04 *,**	24,19±0,17 *	47,91±0,46 *	8,01±0,01 *,**	56,57±0,26 *,**	16,04±0,59	3,88±0,04 *,**	23,09±0,56 *
10 доба	16,43±0,39	6,48±0,07 **	22,71±0,13 *,**	47,34±0,86	7,79±0,03 *,**	52,41±0,54 *,**	16,29±0,17	3,62±0,04 *,**	22,15±0,61
14 доба	16,56±0,17	6,46±0,05 **	21,47±0,14 **	46,91±0,70	7,69±0,06 *,**	57,01±0,47 *,**	16,38±0,20	3,62±0,06 *,**	21,66±0,48
21 доба	16,51±0,59	6,47±0,04 **	21,36±0,11	47,12±0,54	7,75±0,05 *	49,85±0,49 **	16,36±0,91	3,58±0,05 *,**	21,23±0,34
30 доба	16,38±0,46	6,47±0,07	21,29±0,14	46,55±0,51	7,68±0,04	49,21±0,73	16,42±0,29	3,56±0,04 *,**	20,98±0,27

Примітки: \*– $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*– $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

Кількісні зміни клітинних елементів лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка відбуваються лише на ранніх термінах експерименту. Середня кількість малих лімфоцитів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин з 1-ї доби спостереження і максимального значення набуває на 5-ту добу експерименту збільшуючись на 23 %. Тенденція до відновлення середньої кількості малих лімфоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження спостерігається з 7-ї доби експерименту (табл. 3.3).

Середня кількість Т-лімфоцитів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою тварин, з 1-ї доби експерименту і максимального значення набуває на 3-тю добу збільшуючись на 38 %, а показників контрольної групи тварин сягає на 10-ту доби експерименту, при  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою тварин (табл. 3.3).

Середня кількість В-лімфоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин збільшується з 2-ї доби експерименту і максимального значення набуває на 3-тю добу, збільшуючись на 21 %, а показників контрольної групи тварин, при  $p < 0,05$ , сягає на 7-му добу спостереження (табл. 3.3).

Середня кількість плазмоцитів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин з 1-ї доби експерименту максимального значення набуває на 5-ту добу і збільшується на 169 %. Із 7-ї доби експерименту спостерігається тенденція до зниження середньої кількості плазмоцитів, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження і показників контролю середня кількість плазмоцитів набуває на 10-ту добу експерименту (табл. 3.3).

Середня кількість макрофагів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин з 1-ї доби спостереження і максимального збільшення на 169 % набуває на 5-ту добу спостереження. З 7-ї доби експерименту спостерігається тенденція до їх зниження, при  $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження, і показників контролю набуває на 10-ту добу експерименту (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Клітинний склад лімфодних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату  
кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Малі лімфоцити (в п/з)	T-лімфоцити (в п/з)	B-лімфоцити (в п/з)	Плазмоцити (в п/з)	Макрофаги (в п/з)
Контроль	11,04±0,31	2,86±0,32	4,10±0,29	0,80±0,09	0,80±0,07
1 доба	12,04±0,31 *	3,67±0,19 *	4,46±0,28	1,29±0,12 *	1,21±0,07 *
2 доба	12,14±0,26 *	3,84±0,21 *	4,71±0,21 *	1,67±0,10 *, **	1,74±0,11 *, **
3 доба	13,02±0,12 *, **	3,96±0,13 *	4,95±0,17 *	2,01±0,08 *	1,96±0,09 *
5 доба	13,58±0,44 *	3,91±0,20 *	4,89±0,36 *	2,10±0,06 *, **	2,15±0,11 *
7 доба	12,28±0,21 *, **	3,54±0,41 *	4,68±0,31	2,17±0,11 *	1,29±0,14 *, **
10 доба	10,97±0,29 **	3,16±0,12	4,37±0,27	1,36±0,17 *, **	0,76±0,08 **
14 доба	11,01±0,41	3,12±0,17	4,29±0,46	0,83±0,12 **	0,74±0,11
21 доба	10,95±0,38	3,19±0,28	4,24±0,32	0,84±0,07	0,69±0,08
30 доба	10,98±0,42	2,94±0,21	4,08±0,19	0,82±0,09	0,71±0,10

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

Кількісні зміни імунокомпетентних клітин дифузної лімфоїдної тканини стосуються лише ранніх термінів експерименту.

Середня кількість малих лімфоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин збільшується з 1-ї доби спостереження і максимального значення набуває на 5-ту добу експерименту, збільшуючись на 45 %. З 5-ї доби експерименту середня кількість малих лімфоцитів має достовірну тенденцію до зменшення, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, і показників контрольної групи тварин набуває до 10-ї доби експерименту. Середня кількість Т-лімфоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, збільшується теж з 1-ї доби спостереження і максимального значення набуває на 5-ту добу експерименту, збільшуючись на 7 %. З 5-ї доби експерименту середня кількість Т-лімфоцитів має достовірну тенденцію до зменшення, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, і показників контрольної групи набуває до 10-ї доби. Середня кількість В-лімфоцитів має аналогічні зміни, але відсоток максимального збільшення становить 25 % і відсутня тенденція до зменшення їх кількості між термінами спостереження, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном експерименту. Середня кількість макрофагів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин з 1-ї доби експерименту, максимальною є на 5-ту добу і збільшується на 81 %. З 7-ї доби експерименту їх середня кількість має достовірну тенденцію до зменшення, при  $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження. Середня кількість плазмоцитів вірогідно збільшується з 1-ї доби експерименту, максимальною визначена на 7-му добу збільшуючись на 121 %. Показників контролю середня кількість плазмоцитів набуває з 14-ї доби експерименту. Середня кількість мастоцитів вірогідно збільшується при  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою тварин теж з 1-ї доби експерименту, але максимуму набуває на 2-гу добу і збільшується на 203 %. З 3-ї доби середня кількість мастоцитів має достовірну тенденцію до зменшення при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном і показника контролю набуває на 10-ту добу експерименту (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Клітинний склад дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Малі лімфоцити (в п/з)	T-лімфоцити (в п/з)	B-лімфоцити (в п/з)	Плазмоцити (в п/з)	Макрофаги (в п/з)	Мастоцити (в п/з)
Контроль	4,21±0,36	2,91±0,03	2,09±0,08	0,57±0,09	0,21±0,04	0,60±0,07
1 доба	4,16±0,16 *	2,94±0,02 *	2,16±0,04 *	0,72±0,11 *	0,29±0,03 *	1,34±0,07 *
2 доба	4,72±0,14 *, **	3,04±0,17 *	2,41±0,22 *	0,93±0,07 *	0,34±0,04 *, **	1,82±0,08 *, **
3 доба	5,56±0,31 *, **	3,09±0,05 *	2,54±0,21 *	0,99±0,09 *	0,37±0,08 *	1,78±0,04 *
5 доба	6,12±0,07 *, **	3,12±0,16 *	2,62±0,19 *	1,17±0,08 *	0,38±0,06 *, **	1,51±0,12 *, **
7 доба	5,42±0,15 *, **	3,04±0,06 *	2,48±0,06 *	1,26±0,11 *	0,32±0,05 *, **	1,12±0,07 *, **
10 доба	4,25±0,41 **	2,96±0,02 *, **	2,21±0,31 *	1,01±0,06 *, **	0,25±0,03 *, **	0,70±0,05 **
14 доба	4,36±0,25 **	2,88±0,09 **	2,17±0,21	0,79±0,11 *, **	0,25±0,07 *	0,68±0,04
21 доба	4,32±0,16	2,92±0,09 **	2,16±0,22	0,63±0,04	0,21±0,08 **	0,64±0,07
30 доба	4,30±0,27	2,87±0,04 **	2,07±0,18	0,60±0,07	0,20±0,01	0,61±0,06

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.



В експериментальній групі тварин, яким одноразово вводили препарат вірогідних змін зовнішнього діаметру залоз, діаметру просвіту та висоти епітеліоцитів в шийках та дні залоз, як при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, так і при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, не визначено (табл. 3.5).

У тілах кардіальних залоз зовнішній діаметр вірогідно збільшується з 2-ї доби експерименту, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин. Максимального збільшення на 32 % зовнішній діаметр кардіальних залоз шлунка набуває на 7-му добу експерименту. Із 10-ї доби спостереження середній показник зовнішнього діаметру починає вірогідно знижуватись, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, і показників контролю набуває на 14-ту добу експерименту. Паралельно із зменшенням середнього значення зовнішнього діаметру кардіальних залоз з 10-ї доби спостерігається тенденція, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, з відновлення показника до контрольних значень (табл. 3.5).

Середні значення діаметру проток в тілах кардіальних залоз теж вірогідно збільшується з 2-ї доби експерименту, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин. Максимального збільшення на 112 % зовнішній діаметр кардіальних залоз шлунка набуває на 7-му добу експерименту. Із 10-ї доби спостереження середній показник зовнішнього діаметру починає вірогідно знижуватись, при  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою тварин і показників контролю набуває на 14-ту добу експерименту (табл. 3.5).

Середнє значення висоти епітеліоцитів у тілах кардіальних залоз вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, з 3-ї доби експерименту. Максимального значення цей показник набуває на 7-му добу експерименту і збільшується на 28 %. Із 10-ї доби експерименту середнє значення висоти епітеліоцитів має достовірну тенденцію зі зменшення, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, і вже з 14-ї доби експерименту цей показник сягає аналогічного показника в контрольній групі тварин (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**Морфометричні параметри залоз слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату  
кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Шийка залози (мкм)			Тіло залози (мкм)			Дно залозі (мкм)		
	Дз	Дп	Ве	Дз	Дп	Ве	Дз	Дп	Ве
Контроль	37,02±0,84	11,23±0,35	12,76±0,33	31,26±0,44	5,48±0,21	12,26±0,47	46,51±1,03	4,25±0,36	14,42±0,47
1 доба	36,48±1,22	11,58±0,41	12,78±0,29	33,01±0,86	5,72±0,18	12,46±0,37	46,76±1,33	4,36±0,28	14,62±0,24
2 доба	36,74±1,03	11,34±0,51	12,51±0,32	36,17±1,14 *, **	6,84±0,29 *, **	12,73±0,25	47,79±1,14	4,57±0,41	14,31±0,17
3 доба	36,41±0,98	11,90±0,23	12,96±0,41	38,76±1,41 *	9,13±0,43 *, **	13,96±0,42 *, **	46,23±1,19	4,16±0,33	14,26±0,23
5 доба	36,29±1,12	11,67±0,18	14,27±0,64	40,42±1,34 *	11,56±0,71 *, **	14,75±0,64 *	46,71±1,54	4,48±0,23	14,11±0,27
7 доба	36,25±1,99	12,28±0,94	16,11±0,53	41,23±1,42 *	11,63±0,91 *	15,72±0,58 *	46,14±1,16	4,58±0,19	14,09±0,81
10 доба	36,38±1,41	11,97±0,89	13,57±0,62	38,05±1,33 *, **	7,10±0,48 *, **	12,98±0,23 **	47,23±1,38	4,09±0,24	14,41±0,53
14 доба	37,14±1,17	12,04±0,37	12,84±0,37	31,71±1,24 **	5,67±0,41 **	12,31±0,46	46,58±1,49	4,03±0,31	14,39±0,67
21 доба	37,08±1,16	12,14±0,72	12,68±0,43	31,42±1,54	5,36±0,18	12,54±0,39	47,21±1,54	4,06±0,19	14,12±0,19
30 доба	37,22±0,89	11,76±0,47	12,55±0,39	30,98±0,96	5,31±0,38	12,06±0,34	47,91±1,37	3,88±0,24	14,07±0,26

Примітки: \*– $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*– $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

Середня кількість кардіальних екзокриноцитів з 1-ї доби вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується на 4 %, а з 2-ї доби зменшується на 9 % і найменший показник спостерігається на 3-тю добу експерименту. Середня кількість пристінкових екзокриноцитів вірогідно збільшується з 1-ї доби спостереження і максимального значення набуває на 5-ту добу, збільшуючись на 98 %, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою. Із 5-ї доби експерименту відбувається тенденція, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, із відновлення показника до значення контролю. Середня кількість келихоподібних клітин вірогідно збільшується з 1-ї доби спостереження, максимуму набуває на 5-ту добу і збільшуючись на 30 %. Показників контролю набуває на 14-ту добу експерименту (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

**Кількісний склад екзокриноцитів кардіальних залоз шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Кардіальні екзокриноцити (в п/з)	Пристінкові екзокриноцити (в п/з)	Келихоподібні клітини (в п/з)
Контроль	233,71±13,91	14,29±1,94	29,76±3,01
1 доба	242,73±11,22	17,26±1,07 *	34,37±1,07 *
2 доба	215,89±10,43	18,57±0,82 *	34,69±1,28 *
3 доба	212,77±10,48 *	18,83±1,09 *	37,48±1,09 *, **
5 доба	218,41±10,65	28,25±1,12 *, **	38,64±1,12 *
7 доба	224,66±12,11	16,49±1,25 **	35,31±1,04 *
10 доба	241,71±12,13	16,26±1,17	34,17±1,14
14 доба	245,46±10,35	16,33±1,16	30,13±1,28
21 доба	245,83±9,99	19,69±1,02	29,82±0,92
30 доба	249,79±10,21	15,63±0,84	25,87±1,04

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою;

\*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

Середня кількість ЕС-клітин до 3-ї доби на 1 % невірогідно збільшується, а з 7-ї доби достовірно на 4 % зменшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин. Середня кількість ЕСЛ-клітин вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин збільшується з 1-ї доби експерименту і максимального збільшення набуває на 3-тю добу спостереження, збільшуючись на 14 %. Середня кількість Р-клітин з 1-ї доби експерименту достовірно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, зменшується і на 3-тю добу спостереження їх кількість максимально знижується на 9 %, а з 5-ї доби вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, збільшується з послідуочим відновленням до показників контролю (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

**Кількісний склад ендокриноцитів кардіальних залоз шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	ЕС-клітини (в п/з)	ЕСЛ-клітини (в п/з)	Р-клітини (в п/з)
Контроль	1,26±0,03	2,35±0,04	4,79±0,03
1 доба	1,26±0,02	2,43±0,04 *	4,66±0,03 *
2 доба	1,25±0,03	2,58±0,04 *	4,51±0,04 *
3 доба	1,27±0,02	2,67±0,02 *	4,35±0,03 *
5 доба	1,26±0,01	2,61±0,03 *	4,46±0,02 *
7 доба	1,24±0,02 *	2,55±0,04 *	4,69±0,03 *
10 доба	1,21±0,03 *	2,49±0,03 *	4,71±0,02 *
14 доба	1,23±0,02 *	2,42±0,03 *	4,77±0,03 *
21 доба	1,22±0,03 *	2,39±0,03 *	4,81±0,06 *
30 доба	1,21±0,03 *	2,39±0,03 *	4,8±0,04 *

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою;

\*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

### **3.2. Морфометричні зміни структурних елементів стінки фундального відділу шлунка при введенні кріоконсервованої плаценти**

Зміни товщини стінки фундального відділу шлунка та її структурних компонентів стосується тільки ранніх термінів спостереження. Загальна товщина стінки вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин потовщується з 1-ї по 3-тю доби експерименту і на 2-гу добу експерименту середній показник загальної товщини стінки збільшується на 14 %. Із 5-ї доби спостереження спостерігається, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, тенденція до зменшення середнього показника загальної товщини стінки. На 10-ту добу цей показник набуває показника контролю (табл. 3.8).

Середня товщина слизової оболонки фундального відділу шлунка вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, потовщується з 1-ї доби спостереження і максимального збільшення на 21 % зазнає на 5-ту добу спостереження. Починаючи з 7-ї доби спостерігається тенденція, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, до зменшення товщини слизової оболонки. Значення контролю цей показник набуває до 14-ї доби спостереження (табл. 3.8).

Аналізуючи середні значення товщини підслизової, м'язової та серозної оболонок слід відмітити, що достовірних змін їх товщини, як при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, так і при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, не встановлено. Так товщина підслизової оболонки незначно на 1,3 % стоншується на 7-му добу експерименту, а потім на 21-шу добу потовщується на 7 % у порівнянні з контрольними показниками. Товщина м'язової оболонки недостовірно потоншується на 1-шу добу експерименту, а потім з 2-ї по 10-ту добу набуває показників контролю. Із 14-ї добу потовщується на 14 % і, а з 21-ї доби знову набуває показників контролю. Товщина серозної оболонки вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, стоншується на 2-гу добу спостереження, а показників контролю набуває на 5-ту добу експерименту (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

**Морфометрична характеристика стінки фундального відділу шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Загальна товщина стінки (мкм)	Товщина слизової оболонки (мкм)	Товщина підслизової оболонки (мкм)	Товщина м'язової оболонки (мкм)	Товщина серозної оболонки (мкм)
Контроль	2409,12±12,66	1663,55±14,01	162,43±9,06	691,25±11,49	24,02±1,64
1 доба	2527,40±12,01 *	1758,72±12,32 *	171,29±8,79	679,35±12,47	22,42±1,29
2 доба	2742,15±11,42 *, **	1845,81±12,49 *, **	170,46±10,51	683,54±10,32	21,04±1,42 *
3 доба	2726,57±12,38 *, **	1967,09±10,49 *, **	164,48±7,92	697,24±8,55	22,72±0,97
5 доба	2675,84±15,29 *, **	2012,57±10,69 *, **	162,34±5,78	689,21±13,57	23,17±1,04
7 доба	2513,23±14,49 *, **	1942,67±10,57 *, **	160,29±7,43	692,54±11,37	24,1±1,12
10 доба	2431,12±11,92 **	1794,58±14,06 *, **	165,37±8,94	690,1±15,44	22,68±0,86
14 доба	2425,86±12,33	1675,2±15,74 **	170,46±9,32	679,01±12,92	22,74±0,84
21 доба	2434,91±13,47	1660,85±12,41	174,58±9,63	684,57±11,39	23,28±0,93
30 доба	2421,12±11,52	1668,19±11,54	171,99±8,54	688,21±9,75	22,48±0,86

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

Метричні показники середнього діаметру просвітів елементів ГМЦР фундального відділу шлунка незначно змінюються протягом експерименту.

У слизовій оболонці діаметр просвіту артеріол на 1-шу добу вірогідно зменшується на 14 %, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин. На 2-гу добу експерименту діаметр просвітів артеріол вірогідно збільшується на 6%, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, і набуває свого максимального значення. Капіляри вірогідно розширюються з 1-ї доби спостереження і максимального розширення зазнають на 5-ту добу (на 3 %, при  $p < 0,05$ ), порівняно з контрольною групою тварин. Із 7-ї доби експерименту середній діаметр просвітів капілярів поступово зменшується і до 10-ї доби спостереження не має вірогідної відмінності з показником в контрольній групі тварин, при  $p < 0,05$ . Зміни середнього діаметру венул слизової оболонки вірогідно збільшуються з 1-ї доби експерименту, а максимального значення діаметр набуває на 5-ту добу спостереження і розширюється на 9 %. До показників контрольної групи тварин, при  $p < 0,05$ , діаметр просвітів венул сягає на 14-ту добу експерименту (табл. 3.9).

У підслизовій оболонці артеріоли вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин звужуються на 12 %, а з 2-ї доби експерименту максимально розширюються на 6 %. Із 3-ї доби спостереження артеріоли поступово звужуються і вірогідної відмінності, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин не мають вже на 7-му добу. Капіляри достовірно розширюються, при  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою тварин з 2-ї доби експерименту, а максимальних значень набувають на 5-ту добу, розширюючись на 21 % у порівнянні з контрольною групою тварин. Діаметр просвіту венул вірогідно збільшується з 1-ї доби і максимального значення набуває на 5-ту добу, збільшуючись на 13 % (табл. 3.9).

У м'язовій оболонці діаметр просвітів елементів ГМЦР має аналогічну тенденцію: діаметр артеріол достовірно звужуються на 1-шу добу і розширюються на 2-гу добу; діаметр капілярів достовірно розширюються на 2-гу добу; діаметр венул вірогідно розширюються з 2-ї доби, а максимально (на 19 %) на 5-ту добу спостереження (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

**Морфометрична характеристика елементів ГМЦР стінки фундального відділу шлунка при введенні препарату  
кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Слизова оболонка (мкм)			Підслизова оболонка (мкм)			М'язова оболонка (мкм)		
	А	К	В	А	К	В	А	К	В
Контроль	17,01±0,19	3,41±0,11	28,76±0,62	41,11±0,81	3,75±0,12	60,04±0,97	15,74±0,51	4,12±0,17	19,32±0,44
1 доба	14,71±0,31 *	3,86±0,05 *	29,16±0,47	36,27±0,42 *	3,96±0,14	63,24±0,35 *	13,25±0,42 *	4,09±0,07	19,86±0,74
2 доба	18,04±0,41 *, **	3,91±0,14 *	29,87±0,39 *	43,67±0,62 *, **	4,17±0,09 *	65,36±0,60 *, **	18,73±0,26 *, **	4,36±0,09 *	20,63±0,44 *
3 доба	16,64±0,39	4,08±0,06 *	30,84±0,42 *	42,31±0,24	4,21±0,14 *	67,14±0,81 *, **	18,54±0,32 *	4,17±0,08	21,97±0,59 *
5 доба	16,93±0,24	4,18±0,10 *	31,26±0,48 *	38,81±0,76 *, **	4,54±0,06 *	68,06±0,72 *	17,21±0,21 *, **	4,25±0,06 **	23,04±1,41 *
7 доба	16,57±0,29	3,81±0,07 *, **	31,04±0,51 *	41,12±0,56	4,39±0,07 *	64,36±0,39 *, **	16,04±0,60 **	4,19±0,08	22,73±0,37 *
10 доба	16,47±0,41	3,69±0,14	30,55±0,33 *	41,05±0,63	4,01±0,04 *	62,71±0,58 *, **	15,79±0,41	4,30±0,06 **	21,45±0,34 *
14 доба	16,28±0,47	3,72±0,14	29,04±0,08	40,91±0,27	4,12±0,17 *	61,17±0,65 **	15,91±0,17	4,17±0,10	19,14±0,16
21 доба	16,49±0,54	3,66±0,14	28,76±0,27	40,57±0,44	3,94±0,06	59,83±0,64	15,74±0,18	4,10±0,08	19,01±0,18
30 доба	16,81±0,51	3,37±0,08	28,62±0,34	40,81±0,56	3,88±0,12	59,62±0,49	15,9±0,15	4,19±0,04	18,97±0,20

\*- $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*- $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.



Середня кількість малих лімфоцитів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин з 1-ї доби спостереження, а максимального значення набуває на 5-ту добу експерименту, збільшуючись на 213 %. Тенденція до відновлення середньої кількості малих лімфоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, відмічається з 7-ї доби експерименту (табл. 3.10).

Середня кількість Т-лімфоцитів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин з 1-ї доби експерименту і максимального значення набуває на 3-тю добу, збільшуючись на 19 %, а показників контрольної групи тварин сягає на 10-ту доби експерименту, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин (табл. 3.10).

Середня кількість В-лімфоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, збільшується з 2-ї доби експерименту і максимального значення набуває на 3-тю добу, збільшуючись на 10 %, а показників контрольної групи тварин, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, сягає на 10-ту добу спостереження (табл. 3.10).

Середня кількість плазмоцитів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою тварин, з 1-ї доби експерименту і максимального значення набуває на 7-му добу, збільшуючись на 152 %. Із 10-ї доби експерименту спостерігається тенденція до зниження середньої кількості плазмоцитів, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, і до показників контролю середня кількість плазмоцитів наближається на 10-ту добу експерименту (табл. 3.10).

Середня кількість макрофагів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин із 1-ї доби спостереження, а максимального збільшення на 212 % ( $2,06 \pm 0,05$  клітин у полі зору) зазнає на 5-ту добу спостереження. Із 7-ї доби експерименту спостерігається тенденція до їх зниження, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, а показників контролю, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, набуває на 10-ту добу експерименту (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

**Клітинний склад лімфодних вузликів слизової оболонки фундального відділу шлунка при введенні препарату  
кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Малі лімфоцити (в п/з)	T-лімфоцити (в п/з)	B-лімфоцити (в п/з)	Плазмоцити (в п/з)	Макрофаги (в п/з)
Контроль	13,31±0,17	5,11±0,12	6,81±0,14	0,93±0,05	0,66±0,07
1 доба	14,54±0,13 *	5,77±0,19 *	7,02±0,09	1,46±0,04 *	1,12±0,06 *
2 доба	14,64±0,17 *	5,94±0,09 *, **	7,37±0,08 *, **	1,84±0,03 *, **	1,65±0,05 *, **
3 доба	15,52±0,12 *, **	6,06±0,13 *	7,51±0,07 *, **	2,18±0,08 *, **	1,87±0,04 *, **
5 доба	16,08±0,16 *, **	6,01±0,07 *	7,45±0,10 *	2,27±0,06 *	2,06±0,05 *, **
7 доба	14,78±0,09 *, **	5,64±0,08 *, **	7,24±0,05 *, **	2,34±0,04 *	1,20±0,04 **
10 доба	13,47±0,14 **	5,26±0,12 **	6,93±0,09 **	1,53±0,07 *, **	0,67±0,08 **
14 доба	13,51±0,18	5,22±0,07	6,85±0,11	1,01±0,04 **	0,65±0,06
21 доба	13,45±0,17	5,29±0,08	6,81±0,07	1,02±0,04	0,60±0,04
30 доба	13,47±0,18	5,04±0,12 **	6,59±0,08	0,99±0,03	0,62±0,10

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

Середня кількість малих лімфоцитів дифузної лімфоїдної тканини вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, збільшується з 2-ї доби спостереження і максимального значення набуває на 5-ту добу експерименту, збільшуючись на 49 %. Із 5-ї доби експерименту середня кількість малих лімфоцитів має достовірну тенденцію до зменшення, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, і показників контрольної групи набуває до 10-ї доби експерименту (табл. 3.11).

Середня кількість Т-лімфоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, збільшується з 1-ї доби спостереження і максимального значення набуває на 5-ту добу експерименту, збільшуючись на 7 %. Із 5-ї доби експерименту середня кількість малих лімфоцитів зменшується і показників контрольної групи набуває до 7-ї доби при відсутності достовірної тенденції до зменшення їх кількості між термінами спостереження, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном (табл. 3.11).

Середня кількість В-лімфоцитів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, і максимального збільшення на 27% набуває на 5-ту добу спостереження (табл. 3.11).

Середня кількість плазмоцитів вірогідно збільшується з 2-ї доби і максимально підвищується на 98 % на 7-му добу спостереження (табл.3.4).

Середня кількість макрофагів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, з 1-ї доби експерименту, максимальною є на 5-ту добу (збільшується на 104 %). Із 7-ї доби експерименту їх середня кількість має достовірну тенденцію до зменшення, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження (табл. 3.11).

Середня кількість мастоцитів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин теж з 1-ї доби експерименту, але максимуму набуває на 2-гу добу і збільшується на 136 %. Із 3-ї доби середня кількість мастоцитів має достовірну тенденцію до зменшення і показника контролю набуває на 10-ту добу експерименту (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

**Клітинний склад дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки фундального відділу шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Малі лімфоцити (в п/з)	T-лімфоцити (в п/з)	B-лімфоцити (в п/з)	Плазмоцити (в п/з)	Макрофаги (в п/з)	Мастоцити (в п/з)
Контроль	3,75±0,12	2,01±0,04	1,98±0,07	0,66±0,09	0,23±0,04	0,86±0,03
1 доба	4,01±0,04	2,11±0,04 *	2,04±0,06	0,77±0,11	0,38±0,04 *	1,55±0,07 *
2 доба	4,64±0,07 *, **	2,14±0,05 *	2,21±0,08 *, **	0,98±0,08 *, **	0,43±0,03 *	2,03±0,07 *, **
3 доба	5,21±0,05 *, **	2,13±0,11 *	2,37±0,04 *, **	1,04±0,09 *	0,46±0,04 *	1,99±0,08 *
5 доба	5,58±0,12 *, **	2,16±0,05 *	2,51±0,12 *	1,22±0,08 *, **	0,47±0,08 *	1,71±0,04 *, **
7 доба	4,86±0,04 *, **	2,10±0,07	2,44±0,07 *	1,31±0,06 *	0,41±0,06 *	1,33±0,10 *, **
10 доба	4,05±0,09 **	2,11±0,06	2,31±0,04 *, **	1,06±0,07 *, **	0,34±0,05 *	0,91±0,07 **
14 доба	4,03±0,08	2,08±0,09	2,26±0,05 *	0,84±0,04 *, **	0,35±0,03 *	0,89±0,05
21 доба	4,00±0,07	2,06±0,04	2,15±0,07 *	0,68±0,05 **	0,30±0,07	0,85±0,04
30 доба	3,97±0,08	2,07±0,06	2,07±0,06	0,65±0,07	0,29±0,08	0,82±0,07

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

При введенні препарату кріоконсервованої плаценти вірогідних змін зовнішнього діаметру залоз, діаметру просвіту та висоти епітеліоцитів в шийках залоз, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження не визначено (табл. 3.12).

У тілах фундальних залоз зовнішній діаметр вірогідно збільшується з 5-ї доби експерименту, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин. Максимального збільшення на 20 % зовнішній діаметр кардіальних залоз шлунка набуває на 7-му добу експерименту. Із 10-ї доби спостереження середній показник зовнішнього діаметру починає вірогідно знижуватись, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин і показників контролю сягає на 14-ту добу експерименту. Середнє значення діаметру просвітів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, із 1- доби експерименту, а на 2-гу добу максимально збільшується на 13 %. Висота епітеліоцитів вірогідно збільшується теж з 1-ї доби спостереження і максимально на 33 % має показник збільшення на 5-ту добу експерименту та відновлюється, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, до 21-ї доби спостереження (табл. 3.12).

Середні значення діаметру протоки в тілах кардіальних залоз вірогідно збільшуються теж з 2-ї доби експерименту, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин. Максимального збільшення на 112 % зовнішній діаметр кардіальних залоз шлунка зазнає на 7-му добу експерименту. Із 10-ї доби спостереження середній показник зовнішнього діаметру починає вірогідно знижуватись, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, і показників контролю набуває на 14-ту добу експерименту (табл. 3.12).

Середнє значення діаметру протоки в дні кардіальних залоз вірогідно збільшується з 2-ї доби і максимально на 24 % розширюється на 5-ту добу експерименту. Висота епітеліоцитів достовірно збільшується на 2-гу добу спостереження і з 5-ї доби набуває контрольних показників (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

**Морфометричні параметри залоз слизової оболонки фундального відділу шлунка при введенні препарату  
кріоконсервованої плаценти**

Параметри термін	Шийка залози (мкм)			Тіло залози (мкм)			Дно залозі (мкм)		
	Дз	Дп	Ве	Дз	Дп	Ве	Дз	Дп	Ве
Контроль	33,69±1,08	10,12±0,53	12,31±0,39	33,62±1,14	7,28±0,41	11,62±0,43 *	41,12±0,97	7,64±0,31	14,81±0,39
1 доба	33,91±0,98	9,22±0,43	12,27±0,34	34,68±0,91	8,17±0,24 *	12,97±0,21 *	41,09±0,86	8,12±0,29	15,26±0,42
2 доба	33,84±1,12	9,91±0,47	12,54±0,34	35,56±0,90	8,21±0,25 *	13,72±0,41 *	41,87±0,54	8,91±0,39 *	16,01±0,61 *
3 доба	34,08±1,20	10,04±0,74	12,04±0,36	36,12±1,06	7,76±0,72	14,87±0,54 *	42,35±0,64	9,12±0,41 *	15,87±0,58 *
5 доба	32,8±1,27	11,81±1,01	13,54±0,56	37,46±1,10 *	7,25±0,49	15,47±0,64 *	43,60±1,58 *	9,43±0,58 *	15,65±0,89
7 доба	33,17±1,41	10,91±0,84	13,87±0,41	40,24±1,35 *	7,78±0,51	14,91±0,32 *	43,61±0,97 *	9,06±0,48 *	15,84±0,71
10 доба	35,16±0,54	11,08±0,42	12,13±0,25	34,28±1,06	7,33±0,22	13,84±0,25 *	42,12±1,24	8,81±0,23 *	15,63±0,36
14 доба	34,7±0,62	11,37±0,62	12,28±0,36	34,01±1,12	7,72±0,45	12,60±0,64 *	42,51±0,99	8,46±0,44 *	15,71±0,55
21 доба	34,55±0,65	8,11±0,47	14,57±0,36	34,25±0,99 *	7,99±0,71	12,53±0,51 *	42,15±1,14	8,04±0,47	15,25±0,69
30 доба	34,49±0,56	10,69±0,71	12,31±0,41	33,72±1,06	7,69±0,43	11,63±0,41	41,72±1,08	7,91±0,54	14,99±0,49

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

При одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти екзокриноцити слизової оболонки фундального відділу шлунка реагують по-різному. Середня кількість шийкових мукоцитів невірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, збільшується: максимально на 3-тю добу експерименту на 11 %. Середня кількість пристінкових екзокриноцитів теж максимального збільшення набуває на 3-тю добу (на 16 %). Середня кількість головних екзокриноцитів навпаки вірогідно зменшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, з 2-ї доби експерименту, а на 3-тю добу має найменший показник, зменшуючись на 26 %, і з 7-ї добу набуває показників контролю (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

**Кількісний склад екзокриноцитів фундальних залоз шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Шийкові мукоцити (в п/з)	Пристінкові екзокриноцити (в п/з)	Головні екзокриноцити (в п/з)
Контроль	70,54±5,91	80,46±8,56	131,01±12,67
1 доба	71,46±4,98	84,39±6,07	127,18±8,22
2 доба	76,45±5,12	84,71±4,28	100,34±8,43 *
3 доба	78,56±5,18	93,86±6,09	97,22±7,84 *
5 доба	77,25±5,28	91,62±5,12	102,45±7,56 *
7 доба	75,33±6,04	85,39±4,27	109,11±8,17 *
10 доба	76,19±5,14	86,46±5,16	126,15±7,31
14 доба	71,32±4,28	84,75±7,26	129,91±7,53
21 доба	70,85±6,01	83,16±7,04	130,34±8,13
30 доба	64,39±4,96	81,76±7,48	134,24±8,12

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою;

\*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

Середня кількість ЕС-клітин вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, на 2-гу–3-тю доби експерименту на 3 %. Середня кількість ЕСL-клітин вірогідно збільшується з 1-ї доби спостереження і максимальною є на 3-тю добу, збільшуючись на 4 %. Середня кількість Р-клітин достовірно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується на 4 % з 10-ї по 14-ту доби експерименту. Середня кількість D<sub>1</sub>-клітин достовірно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, зменшується з 1-ї доби спостереження і мінімальне їх значення встановлено на 3-тю добу експерименту зменшуючись на 5 % (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

**Кількісний склад ендокриноцитів фундальних залоз шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	ЕС-клітини (в п/з)	ЕСL-клітини (в п/з)	Р-клітини (в п/з)	D <sub>1</sub> -клітини (в п/з)
Контроль	4,51±0,05	8,93±0,07	3,24±0,04	6,21±0,06
1 доба	4,58±0,04	9,05±0,04 *	3,29±0,03	6,10±0,04 *
2 доба	4,65±0,05 *	9,17±0,06 *	3,22±0,04	5,99±0,05 *
3 доба	4,69±0,04 *	9,28±0,07 *	3,28±0,04	5,91±0,04 *
5 доба	4,61±0,05	9,24±0,05 *	3,21±0,05	5,98±0,05 *
7 доба	4,56±0,06	9,17±0,06 *	3,26±0,03	6,05±0,04 *
10 доба	4,53±0,04	9,08±0,07 *	3,35±0,05 *	6,12±0,06
14 доба	4,54±0,03	8,95±0,06	3,36±0,03 *	6,20±0,04
21 доба	4,48±0,03	8,99±0,04	3,30±0,04	6,19±0,05
30 доба	4,49±0,04	9,06±0,08	3,27±0,03	6,22±0,05

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою;

\*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.



### **3.3 Морфометричні зміни структурних елементів стінки воротарного відділу шлунка при введенні кріоконсервованої плаценти**

Середня товщина стінки в цілому, при введенні препарату кріоконсервованої плаценти, вірогідно потовщується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, з 1-ї доби спостереження. На 2-гу добу продовжує спостерігатися тенденція до її потовщення,  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження. Максимальної товщини стінка воротарного відділу шлунка набуває на 5-ту добу експерименту і збільшується на 5 % (табл. 3.15).

Показники середньої товщини слизової оболонки вірогідно збільшуються, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, з 1-ї доби спостереження, а максимального значення набувають на 5-ту добу експерименту і збільшуються на 21 %. Із 2-ї по 5-ту добу спостереження відмічається, при  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою, тенденція до збільшення середньої товщини слизової оболонки, а з 5-ї по 14-ту добу – до її зменшення і відновлення до показників контрольної групи тварин (табл. 3.15).

Неоднаково у різні терміни спостереження реагує на введення кріоконсервованої плаценти підслизова оболонка. Так, на 1-шу добу експерименту середня її товщини вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується на 13 %. Із 2-ї по 5-ту доби недостовірно потоншується, а на кінець 5-ї доби знову набуває середнього значення, аналогічного 1-й добі спостереження (табл. 3.15).

Середні показники товщини м'язової оболонки вірогідних змін, як при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, так і  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, не зазнають (табл. 3.15).

Середня товщина серозної оболонки недостовірно зменшується з 1-ї доби спостереження і вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, потовщується лише на 10-ту добу експерименту (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

**Морфометрична характеристика стінки воротарного відділу шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Загальна товщина стінки (мкм)	Товщина слизової оболонки (мкм)	Товщина підслизової оболонки (мкм)	Товщина м'язової оболонки (мкм)	Товщина серозної оболонки (мкм)
Контроль	3154,18±14,36	1638,71±17,49	115,29±6,34	1336,12±16,34	10,12±0,16
1 доба	3227,04±12,44 *	1734,27±11,23 *	129,92±6,97	1324,53±12,74	9,72±0,37
2 доба	3292,16±11,24 *, **	1821,18±12,94 *, **	127,64±7,51 *	1328,45±13,23	9,94±0,46
3 доба	3276,75±12,83 *	1943,9±11,94 *, **	121,84±7,29	1342,47±14,55	9,91±0,25
5 доба	3325,48±15,92 *	1986,75±11,96 *, **	129,43±7,87 *	1334,21±13,75	10,22±0,23
7 доба	3163,32±14,94	1918,76±11,75 *, **	117,92±6,34	1337,45±12,73	9,91±0,24
10 доба	3131,21±12,29	1770,85±12,60 *, **	122,73±6,49	1335,12±12,47	10,48±0,14 *
14 доба	3125,68±14,31	1651,02±11,47 **	127,64±7,23	1324,85±13,92	10,24±0,14
21 доба	3134,19±12,74	1636,58±12,14	123,85±6,36	1329,75±11,93	10,27±0,16
30 доба	3129,18±12,25	1644,91±12,45	121,91±6,45	1333,12±14,57	10,35±0,19

Примітки: \*– $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*– $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

Середній діаметр просвітів мікросудин при введенні кріоконсервованої плаценти реагує незначним збільшенням або зменшенням тільки на ранніх термінах спостереження. У слизовій оболонці воротарного відділу шлунка на 1-шу добу експерименту діаметр просвіту артеріол достовірно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, зменшується на 16 %. Із 2-ї доби спостереження діаметр артеріол достовірно розширюються і максимуму сягає на 3-тю добу, збільшуючись на 15 %. До 5-ї доби вірогідних змін, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, не визначається. Діаметр капілярів слизової оболонки вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, розширюється з 2-ї по 5-ту доби експерименту, а максимального значення набуває на 3-тю добу, розширюючись на 5 %. Вenuли достовірно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, розширюються з 2-ї по 10-ту добу спостереження і максимального розширення зазнають на 7-му добу експерименту, збільшуючись на 18 %. При цьому спостерігається тенденція до їх розширення, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, з 2-ї по 5-ту добу експерименту (табл. 3.16).

У підслизовій оболонці середній діаметр просвітів артеріол достовірно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, зменшується на 18 % на 1-шу добу і розширюється на 6 %, у порівнянні з контролем, на 2-гу добу експерименту. Капіляри з 2-ї доби експерименту мають достовірну тенденцію до розширення, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, з 2-ї по 3-тю доби. Максимального вірогідного розширення, на 5 % зазнають на 7-му добу експерименту. Вenuли вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, розширюються з 1-ї по 10-ту добу (табл.3.16).

У м'язовій оболонці елементи ГМЦР вірогідних змін, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, окрім зменшення діаметру просвітів артеріол на 9 % на 1-шу добу і відновлення їх до 2-ї доби спостереження, не зазнають (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

**Морфометрична характеристика елементів ГМЦР стінки воротарного відділу шлунка при введенні препарату  
кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Слизова оболонка (мкм)			Підслизова оболонка (мкм)			М'язова оболонка (мкм)		
	А	К	В	А	К	В	А	К	В
Контроль	12,92±0,84	6,68±0,14	16,01±0,28	47,24±0,69	6,11±0,04	78,04±0,86	31,04±0,34	6,54±0,14	63,94±1,04
1 доба	10,81±0,51 *	6,80±0,11	16,55±0,24	38,79±0,91 *	6,10±0,05	81,67±0,71 *	28,38±0,35 *	6,72±0,11	63,64±1,41
2 доба	14,56±0,76 *, **	6,94±0,06 *	17,14±0,19 *, **	50,25±0,74 *	6,12±0,04 **	83,8±0,76 *, **	31,82±0,53	6,75±0,16	64,61±1,12
3 доба	14,81±0,63 *	6,99±0,05 *	18,21±0,19 *, **	49,67±0,92 *	6,24±0,05 *, **	84,68±0,96 *	31,43±0,54	6,79±0,12	65,99±1,30
5 доба	13,49±0,47	6,93±0,08 *	18,72±0,15 *, **	49,19±0,83 *	6,33±0,04 *	84,94±0,99 *	31,0±0,42	6,86±0,11	66,25±1,23
7 доба	13,01±0,34	6,75±0,04	18,91±0,17 *	48,37±0,64 *	6,41±0,07 *	85,20±1,01 *	30,55±0,28	6,90±0,17	64,32±1,19
10 доба	12,53±0,67	6,64±0,08	18,42±0,19 *	47,81±0,68	6,16±0,08	81,07±0,88 *	31,28±0,41	6,64±0,19	63,38±1,16
14 доба	12,76±0,32	6,62±0,05	16,18±0,23 **	47,37±0,94	6,07±0,04	79,64±0,95	30,93±0,41	6,7±0,08	62,69±1,18
21 доба	12,71±0,27	6,63±0,07	16,32±0,15	47,58±0,91	6,12±0,06	78,48±0,94	30,87±0,34	6,61±0,16	62,46±1,06
30 доба	12,58±0,39	6,63±0,05	16,07±0,14	47,01±0,76	6,05±0,04	77,84±0,93	30,93±54	6,58±0,19	62,21±1,08

Примітки: \*– $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*– $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

Середня кількість малих лімфоцитів в лімфоїдних вузликах слизової оболонки воротарного відділу шлунка вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується з 1-ї доби експерименту. Із 3-ї доби має достовірну тенденцію, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, до збільшення, а максимального значення набуває на 5-ту добу експерименту, збільшуючись на 20 %. Із 7-ї доби спостерігається тенденція до відновлення середньої кількості малих лімфоцитів до показників контролю (табл. 3.17).

Середня кількість Т-лімфоцитів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, з 1-ї доби експерименту і максимального значення набуває на 3-тю добу, збільшуючись на 12 %, а показників контрольної групи тварин сягає на 10-ту доби експерименту (табл. 3.17).

Середня кількість В-лімфоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, збільшується з 1-ї доби експерименту і максимального значення набуває на 3-тю добу, збільшуючись на 11 %. Показників контрольної групи тварин, при  $p < 0,05$ , сягає на 10-ту добу спостереження (табл. 3.17).

Середня кількість плазмоцитів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин з 1-ї доби експерименту і максимального значення набуває на 7-му добу, збільшуючись на 96 %. Із 10-ї доби експерименту спостерігалась тенденція до зниження середньої кількості плазмоцитів, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, а до показників контролю середня кількість плазмоцитів досягає на 14-ту добу експерименту (табл. 3.17).

Середня кількість макрофагів вірогідно збільшується, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, з 1-ї доби спостереження і максимального збільшення на 66 % набуває на 5-ту добу спостереження. Із 7-ї доби експерименту спостерігається тенденція до їх зниження, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, і показників контролю вони набувають на 10-ту добу експерименту (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

**Клітинний склад лімфодних вузликів слизової оболонки воротарного відділу шлунка при введенні препарату  
кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Малі лімфоцити (в п/з)	T-лімфоцити (в п/з)	B-лімфоцити (в п/з)	Плазмоцити (в п/з)	Макрофаги (в п/з)
Контроль	15,24±0,17	6,21±0,11	7,38±0,14	1,30±0,07	2,11±0,06
1 доба	16,69±0,15 *	6,66±0,18 *	7,73±0,08 *	1,68±0,04 *	2,57±0,03 *
2 доба	16,79±0,15 *	6,83±0,08 *	8,08±0,07 *, **	2,06±0,03 *	3,10±0,09 *, **
3 доба	17,67±0,13 *, **	6,95±0,11 *	8,22±0,15 *	2,40±0,09 *	3,32±0,01 *, **
5 доба	18,23±0,17 *, **	6,90±0,06 *	8,16±0,07 *	2,49±0,06 *	3,51±0,03 *, **
7 доба	16,93±0,18 *, **	6,53±0,07 *, **	7,95±0,09 *	2,56±0,07 *	2,65±0,07 *, **
10 доба	15,62±0,13 **	6,15±0,14 **	7,64±0,10	1,75±0,05 *	2,12±0,09 **
14 доба	15,66±0,17	6,11±0,16	7,56±0,05	1,23±0,04	2,10±0,01
21 доба	15,60±0,16	6,18±0,13	7,52±0,08	1,24±0,08	2,05±0,02
30 доба	15,62±0,17	5,93±0,12	7,30±0,04	1,21±0,08	2,07±0,03

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

В експериментальній групі тварин, яким одноразово був введений препарат плаценти, динаміка кількісних змін середніх показників імункомпетентних клітин дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки воротарного відділу шлунка вказує на відновлення усіх середніх значень до 14-ї доби спостереження, як при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, так і при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження.

Середня кількість малих лімфоцитів достовірно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується з 1-ї доби спостереження і максимального значення набуває на 5-ту добу експерименту, збільшуючись на 43 %.

Паралельно з цим спостерігається чітка тенденція, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, до їх збільшення до 5-ї доби спостереження, а з 7-ї доби – з відновлення до показників контрольної групи тварин. Із 7-ї по 14-ту добу експерименту середні показники кількості малих лімфоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, відрізнялись, але при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, достовірної різниці не встановлено (табл. 3.18).

Середня кількість Т- лімфоцитів при введенні кріоконсервованої плаценти вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується з 2-ї по 5-ту доби експерименту і максимальна їх середня кількість встановлена на 5-ту добу спостереження (збільшення на 6 %). Із 7-ї доби експерименту вірогідних змін між середніми значення кількості Т-лімфоцитів, як при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, так і при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, не встановлено (табл. 3.18).

Середня кількість В-лімфоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою, збільшується з 2-ї по 10-ту доби експерименту. Максимального значення вона набуває на 5-ту добу (на 22 %). Паралельно з цим з 2-ї по 5-ту доби спостереження відмічається вірогідна, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, тенденція до їх збільшення.

До 14-ї доби експерименту, як при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, так і при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, вірогідних змін не встановлено і середня кількість В-лімфоцитів сягає аналогічних показників групи контролю (табл. 3.18).

Середня кількість плазмоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, збільшується з 1-ї доби спостереження, при чому до 5-ї доби спостерігається нестійка тенденція до їх збільшення, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження.

Максимального значення середня кількість плазмоцитів набуває на 7-му добу і збільшується на 67 %. З 10-ї доби експерименту визначена тенденція до зниження середньої кількості плазмоцитів, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, і з 14-ї доби експерименту їх кількість відповідає показникам у контрольній групі тварин (табл. 3.18).

Середня кількість макрофагів достовірно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин збільшується з 2-ї по 7-му добу експерименту. Максимального збільшення на 17 % середня кількість макрофагів зазнає на 5-ту добу експерименту. Слід зазначити, що різниця у кількісних показниках середньої кількості макрофагів, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, відсутня як до їх збільшення так і зменшення.

До показників контрольної групи тварин середня кількість макрофагів відновлюється до 10-ї доби спостереження (табл. 3.18).

Серед усіх видів імуноцитів дифузної лімфоїдної тканини воротарної частини шлунку, в даній експериментальній групі, максимального вірогідного збільшення, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою тварин, на 80 % зазнають мастоцити на 2-гу добу експерименту. Їх середня кількість достовірно відрізняється від показників контролю з 1-ї по 7-му добу експерименту.

Після 2-ї доби спостереження відмічається стійка тенденція, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, з їх відновлення до показників контрольної групи тварин (табл. 3.18).



Таблиця 3.18

**Клітинний склад дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки воротарного відділу шлунка при введенні  
препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Малі лімфоцити (в п/з)	Т-лімфоцити (в п/з)	В-лімфоцити (в п/з)	Плазмоцити (в п/з)	Макрофаги (в п/з)	Мастоцити (в п/з)
Контроль	4,16±0,07	2,96±0,04	2,40±0,06	1,01±0,04	1,07±0,05	2,12±0,08
1 доба	4,36±0,02 *	3,08±0,07	2,45±0,03	1,15±0,08 *	1,16±0,04	2,85±0,03 *
2 доба	4,99±0,03 *, **	3,11±0,04 *	2,62±0,05 *, **	1,36±0,11 *, **	1,21±0,03 *	3,82±0,07 *, **
3 доба	5,56±0,01 *, **	3,10±0,01 *	2,78±0,02 *, **	1,42±0,03 *	1,24±0,05 *	3,29±0,06 *, **
5 доба	5,93±0,12 *, **	3,13±0,03 *	2,92±0,09 *, **	1,60±0,07 *, **	1,25±0,04 *	3,01±0,08 *, **
7 доба	5,21±0,07 *, **	3,07±0,07	2,85±0,05 *	1,69±0,08 *	1,19±0,05 *	2,63±0,07 *, **
10 доба	4,40±0,07 *	3,08±0,10	2,72±0,12 *	1,44±0,10 *, **	1,12±0,03	2,21±0,06
14 доба	4,38±0,11 *	3,05±0,07	2,67±0,13	1,22±0,04 *, **	1,13±0,03	2,19±0,05
21 доба	4,35±0,15	3,03±0,01	2,56±0,12	1,06±0,09 **	1,08±0,04	2,15±0,08
30 доба	4,32±0,18	3,04±0,09	2,48±0,09	1,03±0,04	1,07±0,06	2,12±0,09

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

У воротарних залозах шлунка, при введенні кріоконсервованої плаценти, в шийках залоз їх зовнішній діаметр вірогідно, як при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, так і при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, не змінюється. Середній розмір діаметру протоки достовірно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується з 3-ї доби спостереження і максимального збільшення на 11 % набуває на 7-му добу експерименту. Середнє значення висоти епітеліоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується з 5-ї доби і максимального значення набуває на 7-му добу експерименту, збільшуючись на 30 %, і з 7-ї доби спостереження зміни їх середнього значення мають достовірну тенденцію, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, з відновлення до показників контрольної групи тварин (табл. 3.19).

У тілі воротарних залоз зовнішній діаметр вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується з 1-ї доби експерименту. Максимального значення цей показник набуває на 7-му добу експерименту і розширюється на 150 %. Поруч з цим спостерігається з 3-ї по 7-му добу тенденція з розширення зовнішнього діаметру, при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, а з 10-ї по 14-ту – з відновлення до показників контрольної групи тварин. Аналогічні зміни відбуваються і з протоковою системою залоз у цій ділянці, тільки збільшення середнього значення діаметру протоки відбувається на 110 %. Висота епітеліоцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується максимально на 26 % з 5-ї по 7-му добу експерименту (табл. 3.19).

У ділянці дна залоз їх зовнішній діаметр достовірно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, зменшується на 8 % з 1-ї по 7-му добу експерименту. Середнє значення діаметру просвіту протоки вірогідно з 1-ї по 21-шу добу експерименту збільшується і максимального значення набуває на 7-му добу експерименту, збільшуючись на 23 %. Висота епітеліоцитів достовірно на 7 % збільшується з 1-ї доби спостереження, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

**Морфометричні параметри воратарних залоз слизової оболонки воратарного відділу шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Шийка залози (мкм)			Тіло залози (мкм)			Дно залози (мкм)		
	Дз	Дп	Ве	Дз	Дп	Ве	Дз	Дп	Ве
Контроль	32,16±0,58	13,21±0,38	12,01±0,34	23,50±0,25	6,71±0,41	13,58±0,52	35,42±0,71	4,37±0,09	13,64±0,54
1 доба	32,35±0,84	13,97±0,35	12,31±0,33	27,03±0,44 *	8,17±0,21 *	13,82±0,47	33,05±1,03 *	5,16±0,36 *	14,46±0,28 *
2 доба	32,61±1,26	13,73±0,25	12,04±0,26	30,16±1,16 *,**	9,92±0,23 *,**	14,09±0,50	33,08±0,77 *	5,37±0,51 *	14,15±0,19
3 доба	32,28±1,06	14,29±0,20 *	12,49±0,63	32,78±1,06 *,**	11,58±0,45 *,**	16,41±0,41	32,52±0,97 *	4,96±0,31 *	14,10±0,25 *
5 доба	32,16±1,20	14,06±0,26 *	13,81±0,47 *,**	34,44±0,96 *,**	14,01±0,31 *,**	16,11±0,46 *	33,01±1,03 *	5,26±0,13 *	13,95±0,24
7 доба	32,12±1,16	14,67±0,50 *	15,64±0,51 *,**	35,25±1,09 *	14,08±0,41 *,**	17,08±0,42 *,**	32,43±1,03 *	5,37±0,23 *	13,93±0,34
10 доба	32,25±0,88	14,36±0,25 *	13,11±0,37 **,	32,07±1,02 *,**	9,55±0,38 *,**	14,34±0,40	33,52±1,16	4,89±0,18 *	14,25±0,36 *
14 доба	33,01±1,37	14,43±0,29 *	12,37±0,42 **,	25,73±1,11 *,**	8,12±0,35 *,**	13,67±0,28	32,87±0,98	4,85±0,14 *	14,23±0,36 *
21 доба	32,95±1,43	13,53±0,40	12,21±0,20	24,44±1,25	7,81±0,20	13,90±0,37	34,50±1,35	4,86±0,15 *	13,96±0,29
30 доба	33,09±1,20	13,15±0,62	12,80±0,55	24,01±0,75	7,76±1,70	13,42±0,45	34,70±1,04	4,68±0,12	13,91±0,17

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

Середня кількість воротарних мукоцитів вірогідно, як при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, так і при  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім терміном спостереження, не змінюється за винятком недостовірного збільшення на 16 % на 3-тю добу спостереження. Пристінкові екзокриноцити на 1-шу добу невірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, на 20 % зменшуються, а на 5-ту добу експерименту їх середня кількість збільшується на 14 %. Середня кількість головних екзокриноцитів вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується з 2-ї доби спостереження, досягаючи максимуму (на 22 %) на 3-тю добу спостереження (табл. 3.20).

Таблиця 3.20

**Кількісний склад екзокриноцитів воротарних залоз шлунка при введенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	Воротарний мукоцити (в п/з)	Пристінкові екзокриноцити (в п/з)	Головні екзокриноцити (в п/з)
Контроль	154,62±15,38	3,62±0,64	92,48±7,95
1 доба	172,58±14,90	2,89±0,70	92,09±7,22
2 доба	177,57±14,21	3,21±0,28	75,25±6,43 *
3 доба	179,68±15,81	4,06±0,29	72,13±6,84 *
5 доба	178,37±14,82	4,12±0,21	77,36±6,65 *
7 доба	176,45±15,40	3,89±0,27	79,02±6,71 *
10 доба	177,31±15,14	3,26±0,41	81,06±0,13 *
14 доба	172,44±14,82	3,75±0,26	94,82±7,35
21 доба	171,97±15,10	3,61±0,40	95,25±8,31
30 доба	165,51±14,69	3,04±0,29	94,15±6,48

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою;

\*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

У слизовій оболонці воротарного відділу шлунка середня кількість ЕС-клітин вірогідно, при  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою, збільшується з 2-ї доби експерименту і найбільшого зростання на 10 % зазнає на 3-тю добу спостереження. Паралельно спостерігається тенденція до збільшення їх кількості з 2-ї по 3-тю добу, і зменшення з 5-ї по 14-ту добу спостереження. Середня кількість G-клітин достовірно, збільшується на 6 % на 3-тю добу експерименту. Середня кількість D<sub>1</sub>-клітин вірогідно зменшується на 9 % на 3-тю добу експерименту. Середня кількість Р-клітин достовірних змін у порівнянні з контрольною групою тварин не зазнає (табл. 3.21).

Таблиця 3.21

**Кількісний склад ендокриноцитів воротарних залоз шлунка при  
Івведенні препарату кріоконсервованої плаценти**

Параметри	ЕС-клітини (в п/з)	G-клітини (в п/з)	D <sub>1</sub> -клітини (в п/з)	Р-клітини (в п/з)
Контроль	7,29±0,06	12,28±0,10	14,87±0,15	4,79±0,04
1 доба	7,37±0,07	12,36±0,11	14,84±0,12	4,81±0,05
2 доба	7,64±0,09 *, **	12,67±0,11 *	14,01±0,15 *	4,83±0,06
3 доба	8,03±0,06 *, **	12,98±0,11 *, **	13,47±0,12 *, **	4,85±0,05
5 доба	7,95±0,07 *, **	12,85±0,10 *	13,52±0,14 *	4,75±0,05
7 доба	7,76±0,07 *, **	12,68±0,11 *	13,86±0,13 *	4,76±0,04
10 доба	7,52±0,08 *, **	12,45±0,13	14,39±0,14 *, **	4,72±0,04
14 доба	7,34±0,07 **	12,31±0,12	14,75±0,13 **	4,81±0,05
21 доба	7,38±0,06	12,34±0,11	14,81±0,14	4,85±0,06
30 доба	7,25±0,07	12,27±0,12	14,77±0,16	4,75±0,05

Примітки: \*— $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою;

\*\*— $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

## ПІДСУМОК

Таким чином, введення препарату кріоконсервованої плаценти не викликає виражених змін у структурних компонентах слизової оболонки шлунку щурів – поверхнево-ямковому епітелії, залозах, резистивній та обмінній ланках ГМЦР.

Вони проявляються дилатацією венул на 2-гу–7-му доби спостереження, активацією лімфоїдної тканини, асоційованої із слизовою оболонкою.

Відновлення структурної організації стінки шлунку визначалось до 10-ї доби спостереження.

Характерною особливістю в експериментальній групі тварин є збільшення кількості мастоцитів в слизовій та підслизовій оболонках. Активна дегрануляція останніх сприяє підвищенню проникності судинної стінки і аморфної речовини пухкої сполучної тканини, що забезпечує прискорення реалізації структурних змін у стінці шлунку.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Закон України "Про захист тварин від жорстокого поводження"[№ 3447-IV від 21.02.2006 р. ] / Верховна Рада України.–Офіц. видання.–К. : Парлам. вид-во, 2006.–22 с.–(Серія "Закони України").
2. Use of animals in research: [secretary general E. Banda] // European Science Foundation Policy briefing.–2000.–№ 9.–Р. 1–6.
3. Общие этические принципы работы с экспериментальными животными при проведении медицинских и биологических исследований : Національний конгрес з біоетики (Київ 17-20 вересня 2001 р.) // Журнал АМН України.–2001.–Т. 7, № 4.–С. 814–816.
4. Animal models for the molecular and mechanistic study of lymphatic biology and disease. / W. S. Shin, S. G. Rockson, M. Merad [at al.] // Ann. N–Y. Acad. Sci.–2008.–№ 1131.–Р. 50–74.
5. Заготівля, кріоконсервування екстрактів фетальних тканин та їх клінічне застосування : метод. рекомендації / В. І. Грищенко, О. С. Прокопюк, Т. М. Юрченко, В. І. Строна.–Харків, 1999.–4 с.
6. Старченко І. І. Застосування методу пластинації в стереоморфологічних дослідженнях / І. І. Старченко, О. К. Прилуцький // Вісник проблем біології і медицини.–2006.–Вип. 2.–С. 420–422.
7. Карупу В. Я. Электронная микроскопия / В. Я. Карупу.–К. : Вища школа, 1984.–207 с.
8. Костиленко Ю. П. Методы работы с полутонкими эпоксидными срезами в гистологической практике / Ю. П. Костиленко, Е. В. Ковалев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.–1978.–Т. 75, вып. 12.–С. 68–72.
9. Lynn J. Rapid toluidine blue staining of Epon-embedded and mounted "adjactnt" sections / J. Lynn // Am. J. Clin. Path.–2005.–№ 44.–Р. 57–58.
10. Humphrey Ch. D. A simple methylene blue-azure II–basic Fuchsin stain for epoxy-embedded tissue sections / Ch. D. Humphrey, F. E. Pittman // Stain Technol.–2004.–Vol. 49, № 1.–Р. 9–14.

11. Казакова К. С. Спосіб окрашування напівтонких зрізів / К. С. Казакова, І. І. Старченко, Г. А. Єрошенко // Свідectво про раціоналізаторську пропозицію № 1880 видане Українською медичною стоматологічною академією 15.09.1999.
12. Stempak J. G. An improved staining method for electron microscopy / J. G. Stempak, R. T. Ward // *J. Cell Biol.*–1964.–Vol. 22.–P. 697–701.
13. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy / E. S. Reynolds // *J. Cell Biol.*–1963.–Vol. 17.–P. 208–212.
14. Воробьёв А. А. Физиологические пути введения антигенов и других биологически активных веществ в организм / А. А. Воробьёв // *Иммунология.*–1996.–№ 5.–С. 4–8.
15. Волошин Н. А. Лимфоцит–фактор морфогенеза / Н. А. Волошин // *Запорож. мед. журн.*–2005.–№ 3.–С. 122
16. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов.–М. : Медицина, 1991.–381 с.
17. Пат. 77729 Україна, МПК А61D 7/00. Спосіб виявлення клітин дифузної ендокринної системи у стінці шлунка та напівтонких зрізах / Білаш С. М., Шепітько В. І., Єрошенко Г. А., Білаш В. П., Рябушко М. М.; заявник та патентоутримувач ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».–№ у 2012 09575 ; заявл. 08. 06.2012 ; опубл. 25.02.2013.
18. Любимова Н.И. Лектин-углеводное взаимодействие во взаимоотношениях растение–патоген / Н.И. Любимова, Е.Г. Сальникова // *Прикл. биохимия и микробиология.*–1988.–Т. 24, № 4.–С. 596–606.
19. Луцик М. Д. Лектины / М. Д. Луцик, Е. Н. Панасюк, А. Д. Луцик.–Львов : Вища школа. Изд-во при Львовском ун-те, 1981.–156 с.
20. Ponder B. A. G. Lectin histochemistry / B. A. G.Ponder // *Immunocytochemistry. Practical applications in pathology and biology* / Ed. J. Polak , van S. Noorden.–Bristol, 2003.–P. 129–142.
21. Difference in the ability of blood group-specific lectins and monoclonal antibodies to recognize the ABH antigens in human tissues / N. Ito, K. Nishi, S. Kawahara [at all.] // *Histochem. J.*–2000.–Vol. 22, № 11.–P. 604–614.



22. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин.–М. : Медицина, 2000.–200 с.
23. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич.–К. : Морион, 2008.–320 с.

Білаш Сергій Михайлович

Проніна Олена Миколаївна

Коптев Михайло Миколайович

# **МОРФОЛОГІЯ ШЛУНКА ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ**

Технічний редактор – С.В. Засенко

Комп'ютерна верстка – І.Ю.Левчук

Підписано до друку 13.12.2018

Формат :60x84/16. Папір офсетний.

Гарнітура Petersburg C. Друк офсетний.

Ум. друк. арк. 3,5. Тираж 300 пр. Зам. № 445

Віддруковано:

Друкарський салон «Копір сервіс»

Полтава, вул. Гоголя 18 а

Свідоцтво про державну реєстрацію фізичної особи підприємця

Серія ВО1 № 596813 від 09.02.2006 р.