

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БОГДАНОВ ПАВЛО ВАЛЕРІЙОВИЧ

УДК: 611.36.018:[611.013:[616-097.1+615.357]].08:599.323.4

ДИСЕРТАЦІЯ

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПІСЛЯ
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ВВЕДЕННЯ АНТИГЕНУ ТА
ГЛЮКОКОРТИКОЇДУ
(анатоמו-експериментальне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія
22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ П.В. Богданов

Науковий керівник – **Волошин Микола Анатолійович**, Заслужений діяч
науки і техніки України, доктор медичних наук, професор

Науковий керівник – **Григор'єва Олена Анатоліївна**, доктор медичних
наук, професор

Запоріжжя – 2019

АНОТАЦІЯ

Богданов П.В. Морфологічні особливості печінки щурів після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїду (анатомо-експериментальне дослідження) – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – «нормальна анатомія» (22 Охорона здоров'я). – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2019.

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2019.

В дисертаційній роботі визначені основні морфологічні особливості печінки щурів в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та розчину дексаметазону. За допомогою анатомічних та морфометричних методів дослідження з'ясовано динаміку абсолютної та відносної маси печінки щурів від народження до 90 доби життя в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону. Встановлено, що абсолютна маса печінки в експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили стафілококовий анатоксин поступово збільшується з першої до 90 доби життя з піком зростання на 14 добу ($493,5 \pm 30,96$ мг). Темпи приросту абсолютної маси печінки мають хвилеподібний характер з піками зростання на 21 та 30 добу. Відносна маса печінки також перевищує показники контрольної групи на 7 добу спостереження з подальшим поступовим зменшенням до показників контрольної групи. У експериментальних щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону спостерігається зниження абсолютної маси печінки, протягом першого місяця життя з максимальним зниженням на 7, 21 та 30 добу життя. В подальшому спостерігається збільшення абсолютної маси печінки, яке перевищує

показники в інтактній та контрольній групах на 60 та 90 добу життя. За результатами гістологічних, лектингістохімічних та морфометричних методів дослідження визначені зміни у співвідношенні структур печінки та клітинному складі печінки. Встановлено, що у експериментальних тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину відносна площа, яку займають печінкові пластинки перевищує аналогічні показники в контрольній групі, сягаючи статистично значимої відмінності на 3 добу життя, перевищуючи даний показник в контрольній групі на 8,52 %. В центральній зоні печінкових часточок відмічається збільшення кількості багатоядерних гепатоцитів протягом перших трьох тижнів післянатального життя з максимальним значенням на першу добу життя ($6,61 \pm 0,70$ клітин на у.о.п.). Динаміка відносної площі, яку займають синусоїди у експериментальних тварин носить хвилеподібний характер поступово зменшуючись з першої до 90 доби життя на 11,37 %. Проте відмічається одноразове збільшення відносної площі синусоїдів на 21 добу життя, перевищуючи показник в контрольній групі на 5,72 %, що ймовірно пов'язано з підвищенням функціонального навантаження на орган внаслідок переходу на змішаний тип харчування та змінами в адаптації органу після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину. Кількість ендотеліоцитів в центральній зоні часточок на першу добу значно нижча за показники в інтактній та контрольній групі ($7,48 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. – в контрольній групі та $4,35 \pm 0,70$ клітин на у.о.п. – в експерименті). При подальшому спостереженні кількість ендотеліоцитів збільшується та незначно перевищує аналогічні показники інтактної та контрольної груп. У тварин, після введення анатоксину значно зменшується відносна площа яку займають осередки гемопоезу та раніше зникає гемопоетична функція печінки (на 14 добу). В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону на першу добу життя спостерігається значне збільшення кількості одноядерних гепатоцитів в обох досліджуваних зонах печінкових часточок ($63,65 \pm 1,74$ клітин на у.о.п. в

центральної та $60,70 \pm 1,74$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні). В подальшому спостерігається поступове зменшення кількості одноядерних гепатоцитів в центральній зоні часточок на 14 добу ($51,83 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в експерименті та $66,61 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. – в контролі), та в обох зонах на 21 та 30 добу життя. З 30 до 90 доби життя спостерігається значне зменшення кількості як одноядерних так і багатоядерних гепатоцитів в периферичній зоні печінкових часточок. На 21 добу спостерігається статистично достовірне зниження відносної площі, що займають печінкові пластинки на 6,13 % у порівнянні з аналогічним показником в контрольній групі. Відносна площа, яка приходить на синусоїди протягом першого тижня життя має тенденцію до поступового зниження. На 14 добу спостерігається збільшення відносної площі синусоїдів, яке набуває статистичної значимості на 21 добу, перевищуючи показники в контрольній та інтактній групах на 4,94 %. Динаміка відносної площі, яку займає сполучна тканина поступово зростає протягом з першої до кінця другого тижня життя. На 21 добу цей показник майже вдвічі перевищує показник в контрольній групі ($4,71 \pm 1,15$ % - в експериментальній групі та $2,25 \pm 0,74$ % - в контрольній групі). На 30 добу перевищення сягає статистичної значимості ($5,78 \pm 1,10$ % в експериментальній та $2,56 \pm 0,80$ % - в контрольній групі). Відносна площа, яку займає сполучна тканина на 60 та 90 добу життя в експериментальній групі продовжує перевищувати аналогічні показники в контрольній групі на 2,6 % та 1,48 % відповідно, проте статистичної значимості таке збільшення не набуває. Кількість зірчастих макрофагоцитів достовірно зменшена в обох зонах на першу добу ($2,26 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. в центральній та $5,04 \pm 0,86$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні). В подальшому відбувається зростання кількості клітин Купфера, яке сягає максимуму на 14 добу життя в центральній ($14,61 \pm 1,39$ клітин на у.о.п.) та периферичній ($13,91 \pm 1,39$ клітин на у.о.п.) зонах.

За допомогою гістохімічних методів встановлена динаміка вмісту глікопротеїдів в структурах печінки. Так в експериментальній групі тварин

після внутрішньоутробного введення анатоксину спостерігається збільшення відносної площі ШЙК-позитивних структур в обох зонах печінкових часточок, це збільшення продовжується і надалі сягаючи статистичної значимості на 3 добу в центральній зоні $16,55 \pm 0,27$ %. Другий пік підвищення в обох зонах припадає на 30 добу сягаючи статистичної значимості перевищуючи показники контрольної групи. В групі експериментальних тварин після введення дексаметазону динаміка вмісту глікопротеїдів носить більш виражений характер: в периферичній зоні часточок спостерігається зниження вмісту ШЙК-позитивних структур починаючи з першої і протягом до 21 доби життя, в центральній зоні - протягом з 7 до 60 доби з мінімальним значенням на 7, 14 та 21 добу життя.

За допомогою лектингістохімічної реакції з лектином рицини (RCA-120) встановлена динаміка кількості дендритних клітин центральної та периферичної зони печінкових часточок. Так в групі експериментальних щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину в центральній зоні печінкових часточок спостерігається зниження кількості дендритних клітин на умовній одиниці площі (у.о.п. дорівнює 30000 мкм^2) протягом з першої до чотирнадцятої доби спостереження з мінімальним значенням на третю добу ($1,44 \pm 0,30$ клітин на у.о.п.). В периферичній зоні часточок динаміка дендритних клітин має хвилеподібний характер з мінімальними значеннями на першу ($3,18 \pm 0,30$ клітин на у.о.п.) та двадцять першу ($0,72 \pm 0,18$ клітин на у.о.п.) добу спостереження. В групі тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали дексаметазон також спостерігається зменшення кількості дендритних клітин протягом перших двох тижнів життя з мінімальними показниками на першу ($2,64 \pm 0,36$ клітин на у.о.п.) та чотирнадцяту ($1,20 \pm 0,30$ клітин на у.о.п.) добу життя. В периферичній зоні часточок спостерігається більш виражена депресія кількості дендритних клітин протягом першого тижня життя. На першу добу кількість складає $1,86 \pm 0,30$ клітин на у.о.п., на третю – $1,02 \pm 0,24$ клітин на у.о.п. та на

ському – $1,26 \pm 0,24$ клітин на у.о.п., що має статистично значиму відмінність при порівнянні з контрольною групою.

Таким чином у тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону спостерігаються морфологічні зміни в печінці, які проявляються змінами абсолютної та відносної маси печінки, а також змінами темпів приросту маси органу. Змінюється співвідношення клітинного складу та відносної площі, яку займають печінкові перекладки, судини, сполучна тканина та гемопоетичні осередки. Змінюється вміст глікопротеїдів в структурах печінкових часточок.

Ключові слова: печінка, внутрішньоутробний, антиген, глюкокортикоїд, щур, морфогенез.

ANNOTATION

Bohdanov P.V. Morphological features of rat liver after intrauterine effect of an antigen and glucocorticoid (anatomical and experimental research). – Qualifying scientific work as a manuscript copyright.

Thesis for a candidate's degree (PhD) in specialty 14.03.01 – "normal anatomy" (22 – The Ministry of Health). – Zaporizhia State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhia, 2019.

Zaporizhia State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhia, 2019.

In the dissertation work the main morphological peculiarities of rat liver in normal and after intrauterine effect of a staphylococcal toxoid and dexamethasone solution are identified. Using anatomical and morphometric research methods the dynamics of absolute and relative liver mass in normal and after intrauterine effect of staphylococcal toxoid and dexamethasone were identified. It is found that the absolute mass of the liver in experimental group of animals, which in the

intrauterine period were injected with staphylococcal toxoid, gradually increases during the first three months of life with a peak at 14th day (493.5 ± 30.96 mg). The growth rates of absolute mass of the liver have a wave-like nature with growth peaks at 21st and 30th days. The relative mass of the liver also exceeds the index of control group's at the 7th day of observation with a subsequent gradual decreasing up to the indices of the control group. In experimental rats after intrauterine administration of dexamethasone, a decrease of the absolute mass of the liver is observed, it becomes statistically significant at 7th, 21st and 30th days of life. Subsequently, an increase of the absolute mass of the liver is observed, it exceeds the rates of the intact and control groups at the 60th and 90th day of life. According to the results of histological, lectin histochemical and morphometric methods of research, changes in the ratio of liver structures and cellular composition of the liver have been determined. It has been established that in experimental animals after the intrauterine administration of staphylococcal toxoid, the relative area occupied by liver plates exceeds the similar parameters in the control group, reaching a statistically significant difference at the 3rd day of life, exceeding this indicator in the control group by 8,52 %. In the central zone of the lobes, an increase in the number of multi-nuclear hepatocytes is observed during the first three weeks of postnatal life with a maximum data at the first day of life (6.61 ± 0.70 cells per ounce). The dynamics of the relative area occupied by sinusoids in experimental animals has a wave-like pattern gradually decreasing during the first to 90 days of life by 11.37 %. However, there is an increase in the relative area of sinusoids at the 21st day of life, exceeding the indicator in the control group by 5.72 %. The number of endothelial cells in the central area for the first day is significantly lower than in the intact and control group (7.48 ± 0.87 cells per ounce - in the control group and 4.35 ± 0.70 cells per ounce in the experiment). With further observation, the number of endothelial cells increases and slightly exceeds those of the intact and control groups. In animals, after the introduction of toxoid the relative area occupied by hemopoietic cells significantly decreases and hemopoietic function of the liver disappears earlier (at 14 days) in comparison with

control. In the experimental group of animals, after the intrauterine administration of dexamethasone, during the first day of life, there is a significant increase in number of mono-nuclear hepatocytes in both the central and peripheral zone of the lobules (63.65 ± 1.74 cells per ounce in the central and 60.70 ± 1.74 cells per ounce in the peripheral zone). Subsequently, there is a gradual decrease of the number of mono-nuclear hepatocytes by day 14 (51.83 ± 1.22 cells per ounce in the experiment and 66.61 ± 1.39 cells per o.p. in control) in the central zone, in both zones on the 21st and 30th day of life. At 30, 60 and 90 days of life there is a significant decrease in number of both single and multi-nuclear hepatocytes in the peripheral zone of the particles. At 21st day, there is a statistically significant decrease of the relative area occupying the liver plates at 6.13 % compared with the same index of the control group. The relative area of the sinusoid during the first week of life tends to gradually decrease. At day 14 there is an increase in the relative area of the sinusoids, which becomes statistically significant at 21st day, exceeding the indicators in the control and intact groups by 4.94 %. The dynamics of the relative area occupied by the connective tissue gradually increases during the first up to the end of the second week of life. At 21st day, this figure is almost twice as high as in the control group (4.71 ± 1.15 % in the experimental group and 2.25 ± 0.74 % in the control group). At 30th day the excess reaches statistical significance (5.78 ± 1.10 % in the experimental group and 2.56 ± 0.80 % in the control group). The relative area occupied by the connective tissue at the 60th and 90th days of life in the experimental group continues to exceed the similar indices in the control group by 2.6% and 1.48% respectively, but the statistical significance is not revealed. The number of stellate macrophages has been significantly reduced in the two zones at the first day (2.26 ± 0.69 cells per cent in the central and 5.04 ± 0.86 cells per ounce in the peripheral zone). In the future, there is an increase in the number of Kupffer cells, which reaches a maximum of 14 days in the central ($14,61 \pm 1,39$ cells per ounce) and peripheral ($13,91 \pm 1,39$ cells per ounce) zones.

By histochemical methods, the dynamics of glycoproteins content in the structures of the liver were established. So in the experimental group of animals after intrauterine administration of toxoid an increase in the relative area of the PAS-positive structures in the central and peripheral zone is observed, this increase continues and reaches the statistical significance at the 3rd day in the central zone (16.55 ± 0.27 %). The second peak of increase in both zones is observed at the 30th day reaching statistical significance. In the group of experimental animals after the administration of dexamethasone, the dynamics of the content of glycoproteins is more significant: in the peripheral zone of the lobes there is a decrease of the content of PAS-positive substances from the first up to 21st day of life, in the central zone – from the 7th up to 60th day with peaks at the 7th, 14th and 21st days of life. The lectin histochemical method determines the dynamics of the distribution of receptors to lectins of wheat germs (WGA), common vetch (VSA), castor (RCA) and mistletoe (VAA) - lectin histochemical reaction with corresponding conjugates.

The dynamics of the number of dendritic cells in the central and peripheral zones of the liver lobes was established by means of lectin histochemical reaction with lectin of castor (RCA-120). Thus, in the group of experimental rats after intrauterine administration of staphylococcal toxoid in the central zone of the liver lobules, there is a decrease of the number of dendritic cells on the unit area of the square (the unit area of the square is equal to 30.000 microns) during the first to the 14th day of observation with a peak reduction at the third day ($1,44 \pm 0,30$ cells on the unit area of the square). In the peripheral zone of the lobes, the dynamics of the dendritic cells has a wave-like character with the peaks at the first ($3,18 \pm 0,30$ cells on the unit area of the square) and the twenty-first ($0,72 \pm 0,18$ cells on the unit area of the square) observation day. In the group of animals that received dexamethasone in the intrauterine period, there was also a decrease of the number of dendritic cells during the first two weeks of life, minimal data were revealed at the first ($2,64 \pm 0,36$ cells on the unit area of the square) and the fourteenth ($1,20 \pm 0,30$ cells on the unit area of the square) day of life. In the peripheral zone of the

lobules, there is a more significant depression of dendritic cells number during the first week of life. At the first day, the amount is $1,86 \pm 0,30$ cells on the unit area of the square, the third – $1,02 \pm 0,24$ cells on the unit area of the square and on the seventh – $1,26 \pm 0,24$ cells on the unit area of the square, which has a statistically significant difference when compared with the control group.

Key words: liver, fetal, antigen, glucocorticoids, rat, morphogenesis.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ НА ТЕМУ
ДИСЕРТАЦІЇ:**

1. Щербаков М. С., Богданов П. В. Особливості морфогенезу та реактивності печінки щурів після внутрішньоутробної дії антигенів. *Актуальні питання мед. науки та практики*. 2015. Вип. 82, Т. 1, кн. 2. С. 151–157. (Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).
2. Волошин М. А., Богданов П. В. Динаміка відносної площі структур печінки щурів у ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигену та глюкокортикоїдів. *Морфологія*. 2016. Т. 10, № 3. С. 86–88. (Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).
3. Волошин М. А., Богданов П. В. Порівняльна характеристика змін маси печінки у новонароджених після внутрішньоутробної дії антигенів та глюкокортикоїдів. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2016. Т. 15, № 2 (56). С. 47–49. (Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).
4. Волошин М. А., Богданов П.В. Особливості клітинного складу печінки щурів з першого до третього місяця післянатального життя в нормі та після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїду. *Актуальні питання медичної науки та практики*. 2017. Вип. 84, Т.1, кн.1. С. 11-16. (Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).
5. Богданов П. В. Динамика распределения рецепторов к лектину зародышей пшеницы в печени крыс после внутриутробного введения глюкокортикоида. *Актуальные проблемы медицины* : сб. науч. ст. Гомель, 2018. С. 102–104.
6. Григор'єва О. А., Богданов П. В. Динаміка клітинного складу печінки щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону в ранньому післянатальному періоді. *Вісник наук. досліджень*. 2018. № 2. С. 120–

124. DOI : 10.11603/2415–8798.2018.2.8982. *(Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).*
7. Богданов П. В., Матвейшина Т. М. Динаміка вагових показників печінки щурів після внутрішньоутробної дії антигена. *Укр. наук.-мед. молодіжний журн.*: Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. Присвяченої Всесвітньому дню здоров'я 2014 року (м. Київ, 7-9 квіт. 2014 р.). м. Київ. 2014. № 3 (80), спец. вип. С. 48. *(Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).*
 8. Васильчишина Н. Ю., Богданов П. В., Моница Е. В. Особенности динамики длины нижней конечности, массы печени и почек потомства крыс после введения глюкокортикоидов беременным. *Актуальні проблеми та перспективи розвитку медичних, фармацевтичних та природничих наук* : III регіон. наук.-практ. конф. студентів, аспірантів та молодих вчених. (м. Запоріжжя, 29 лист. 2014 р.). Запоріжжя, 2014. С. 237–240. *(Дисертант виконав аналіз отриманих результатів).*
 9. Богданов П.В., Волошин М.А., Вовченко М.Б., Захарцова Л.Б. Динаміка відносної площі структур печінки щурів до 3 місяця післянатального життя в нормі та після внутрішньоутробної дії глюкокортикоїдів. *Фундаментальні та клінічні аспекти фармакології* : тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, пам'яті проф. В.В. Дунаєва. (м. Запоріжжя, 24-25 лист. 2016 р.). Запоріжжя, 2016. С. 30–31. *(Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).*
 10. Богданов П. В. Вплив внутрішньоутробного введення гормонів та антигену на гемопоетичну функцію печінки. *Сучасні аспекти медицини і фармації - 2017* : збірка тез всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвяч. Дню науки. (м. Запоріжжя, 11-12 трав. 2017 р.). Запоріжжя, 2017. С. 10.
 11. Богданов П. В. Динамика клеточного состава печени крыс с 30 по 90 сутки жизни в норме и после внутриутробного введения антигена. *Наука и медицина: современный взгляд молодежи* : ISJM сб. IV междунар.

- науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых. (г. Алматы, 20-21 апреля 2017 г.). Алматы, 2017. С. 589–590.
12. Григор'єва О. А., Богданов П. В. Динаміка розподілу рецепторів до лектину зародків пшениці в печінці щурів протягом перших трьох тижнів життя після внутрішньоутробної дії антигену. *Прикладні аспекти морфології* : зб. наук. праць наук.-практ. конф. (м. Вінниця, 21-22 верес. 2017 р.). Вінниця, 2017. С. 70–72. *(Дисертант виконав лектингістохімічне дослідження та аналіз отриманих результатів)*.
 13. Григор'єва О. А., Богданов П. В. Розподіл рецепторів лектину *Vicia Sativa* (VSA) в печінці щурів після антенатальної дії антигену. *Перспективи розвитку медичної науки і освіти* : зб. тез доп. Всеукр. наук.-метод. конф., що присвяч. 25-річчю мед. ін-ту Сумського держ. ун-ту. (м. Суми, 16-17 лист. 2017 р.). Суми, 2017. С. 24. *(Дисертант виконав лектингістохімічне дослідження та аналіз отриманих результатів)*.
 14. Григор'єва О. А., Богданов П. В., Мамай І. Ю. Динаміка клітинного складу печінки щурів в ранньому післянатальному періоді після внутрішньоутробного впливу антигену. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXI наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 7 черв. 2018 р.). Тернопіль, 2018. С. 221–222. *(Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів)*.
 15. Богданов П. В., Андреев П. С. Динаміка вмісту ШЙК-позитивних включень в гепатоцитах щурів в нормі та після внутрішньоутробного введення дексаметазону. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації* : зб. тез доп. Всеукр. наук.-практ. конференції. (м. Запоріжжя, 18-25 квіт., 30 трав. 2018 р.). Запоріжжя, 2018. С. 7. *(Дисертант виконав гістохімічне дослідження та аналіз отриманих результатів)*.
 16. Богданов П.В., Андреев П.С., Зінич О.Л., Штанько І.Ф. Динаміка розподілу рецепторів до лектину рицини на мембрані ендотеліоцитів синусоїдних капілярів печінки щурів після внутрішньоутробного

введення антигену. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених) : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю з дня народж. С.І. Корхова. (м. Одеса, 19-20 квіт. 2018 р.). Одеса, 2018. С. 27. (Дисертант виконав гістохімічне дослідження та аналіз отриманих результатів).*

17. Патент на корисну модель 112288 Україна, МПК G 09 B 23/28, A 61 K 38/22, A 61 P 37/02. Спосіб моделювання внутрішньоплідної дії глюкокортикоїдів / Волошин М.А., Аравіцький Є.О., Богданов П.В., Чернявський А.В.; Власники Запорізький державний медичний університет, Волошин М.А., Аравіцький Є.О., Богданов П.В., Чернявський А.В. – № u 2016 06118; заявл. 06.06.2016; опубл. 12.12.2016, Бюл. №23 *(Дисертант розробив експериментальну модель; експериментальним шляхом підтвердив її спроможність).*
18. Патент на корисну модель 125482 Україна, МПК (2006): G01N 21/00, G01N 33/50 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Спосіб виявлення дендритних клітин у лабораторних тварин / Григор'єва О.А., Богданов П.В., Зінич О.Л. - № u201712225; заявл. 11.12.2017; опубл. 10.05.2018, Бюл. №9/2018 *(Дисертант виконав пошук та аналіз даних щодо експресії рецепторів на дендритних клітинах; експериментальним шляхом з використанням лектингістохімічної реакції з лектином RCA встановив експресію рецепторів β -D-Gal екранованою сіаловою кислотою на дендритних клітинах).*

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, скорочень.....	17
Вступ.....	18
Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЗВИТОК ТА БУДОВУ ПЕЧІНКИ.....	25
1.1 Сучасне уявлення про будову печінки.....	25
1.2 Ембріональний гемопоез в печінці.....	31
1.3 Особливості реактивності структур печінки після дії факторів різної природи.....	32
1.4 Використання лектинової гістохімії в дослідженнях структур печінки.....	39
Розділ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	42
2.1 Об'єкт та дизайн дослідження.....	42
2.2 Методи дослідження.....	44
Розділ 3. ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ МАСИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ТА СПІВВІДНОШЕННЯ СТРУКТУР ПЕЧІНКИ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ	50
3.1 Динаміка показників маси печінки щурів в нормі та експерименті.....	50
3.2 Динаміка співвідношення структур печінки щурів в нормі та після внутрішньоутробного введення антигену та дексаметазону.....	62
Розділ 4. ДИНАМІКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ ПЕЧІНКИ В НОРМІ ТА ЕКСПЕРИМЕНТІ.....	77
Розділ 5. ДИНАМІКА РОЗПОДІЛУ ГЛІКОКОН'ЮГАТІВ В СТРУКТУРАХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ В НОРМІ ТА ЕКСПЕРИМЕНТІ.....	103
5.1 Особливості розподілу рецепторів до лектину рицини - Ricinum Communis Agglutinin (RCA) в структурах печінки.....	102
5.2 Динаміка дендритних клітин в печінці щурів.....	111
5.3 Особливості розподілу рецепторів до лектину Омели - Viscum Album Agglutinin (VAA) в структурах печінки.....	113

5.4 Особливості розподілу рецепторів до лектину зародків пшениці - Wheat germ agglutinin (WGA) в структурах печінки.....	121
5.5 Особливості розподілу рецепторів до лектину віки посівної - Vicia sativa agglutinin (VSA) в структурах печінки.....	131
Розділ 6. ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ ГЛІКОПРОТЕЇДІВ В СТРУКТУРАХ ПЕЧІНКИ В НОРМІ ТА ЕКСПЕРИМЕНТІ.....	139
Розділ 7. УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	153
Висновки.....	175
Список використаних джерел.....	179
Додаток А Акти впровадження.....	203
Додаток Б Наукові праці, опубліковані за темою дисертації.....	209
Додаток В Відомості про апробацію результатів дисертації.....	213

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ

- WGA- Wheat germ agglutinin
VSA - Vicia sativa agglutinin
RCA - Ricinum Communis Agglutinin
VAA - Viscum Album Agglutinin
ШЙК Шифф-йодна кислота
ПП- печінкові перекладки
СК- синусоїдні капіляри (синусоїд)
ЦВ- центральні вени
МЖП- міжчасткові жовчні протоки
МА- міжчасткові печінкові артерії
МВ- міжчасткові печінкові вени
СТ- сполучна тканина
ОК- осередки кровотворення
Го- гепатоцит одноядерний
Гб – гепатоцит багатоядерний
М –гепатоцит з ознаками мітозу
ЄС – ендотеліоцит синусоїдів
ЗМ – зірчастий макрофагоцит
Л – лімфоцит
Інш – інші клітини
Гк – гемопоетична
у.о.п. - умовна одиниця площі

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Одним з актуальних і перспективних напрямків сучасної експериментальної медицини є вивчення впливу різноманітних екзо- та ендогенних факторів на плід, що розвивається. З одного боку, найчастіше організм жінки і плоду підданий впливу деяких інфекційних агентів вірусної та бактеріальної природи, з іншого боку – впливу лікарських препаратів, що використовуються під час вагітності [1-2].

Серед причин виникнення захворювань травної системи у дітей раннього віку виділяють вроджені патології, які можуть сформуватися ще під час внутрішньоутробного розвитку. Загальновизнано, що стан здоров'я дитини формується до її народження, під час народження і в перші роки життя, а в подальшому лише зберігається і зміцнюється. Тож дослідження наслідків факторів, що можуть впливати на закладку та формування органів і систем є досить актуальним. Отже, проблема збереження та зміцнення здоров'я дітей є досить важливою та має носити стратегічний характер адже здорові діти сьогодні – це майбутнє соціального та економічного розвитку будь-якої держави завтра [3-4].

На сьогодні в Україні хвороби органів травлення серед дітей раннього та підліткового віку займають одне з провідних місць в загальній структурі захворюваності [Степанова Ю.Ю., 2012]. За даними щорічної доповіді про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України в структурі захворюваності дітей 0–17 років хвороби органів травлення займають четверте місце та складають 3,45 %. У структурі поширеності хвороб серед дітей віком 0–6 років хвороби органів травлення займають четверте рангове місце. Захворювання гепатобіліарної системи у дітей шкільного віку становлять близько 80 % усіх хронічних захворювань травної системи [Єщенко А.В. 2013].

Загально відомо, що фізіологічна вагітність перебігає за умов супресії імунної відповіді, отже, порушення гемоплацентарного бар'єру можуть сприяти проникненню антигенів різноманітної природи до плоду.

Враховуючи анатомічні особливості печінки плода, що розташовується на шляху току крові від матері до плода, вона є найбільш уразливою при потраплянні патогенів та інших речовин, які можуть проникати через гемоплацентарний бар'єр. Залежно від строку гестації антигенне навантаження на плід може впливати на темпи нормального морфогенезу органів і тканин, зокрема сполучної тканини, та приводити до виникнення недиференційованої дисплазії сполучної тканини [Волошин М.А., 2011, Абросімов Ю.Ю., 2017].

В останні роки більшість експериментальних досліджень присвячені вивченню розвитку печінки [5], опису патологічних змін органу [6], дослідженню гепатоцитів та непаренхіматозних клітин, що входять до складу печінки на ультрамікроскопічному рівні [7], але морфологічні зміни, які відбуваються в печінці плода після змін в системі мати-плацента-плід, вивчені недостатньо.

Зв'язок роботи з науковою програмою, планами, темами.

Дисертаційна робота є частиною планової науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії і кафедри гістології, цитології та ембріології Запорізького державного медичного університету «Реактивність органів новонароджених після дії антигенів та факторів різної природи у внутрішньоутробному періоді» (номер державної реєстрації 0115U003875). Тема дисертаційної роботи затверджена науково-плановою комісією ЗДМУ (протокол №1 від 6 лютого 2015 р., та Проблемною комісією «Морфологія людини» протокол №3/53 від 13 березня 2015р., затверджено на розширеному засіданні Вченої ради Запорізького державного медичного університету (протокол №9 від 21.04.15р.); зміни до теми дисертації затверджені Вченою радою Запорізького державного медичного університету (протокол №4 від

20.11.18р.). Автор – відповідальний виконавець. Автором проведене дослідження особливостей формування та реактивності печінки новонароджених після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїдів.

Мета і завдання дослідження. Визначити морфологічні особливості структур печінки щурів в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону.

Для досягнення поставленої мети сформульовано наступні задачі:

1. Описати динаміку абсолютної та відносної маси печінки після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону;

2. Дослідити та описати динаміку змін відносної площі, яку займають печінкові перекладки, судини, сполучна тканина в печінці щурів в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону;

3. Дослідити та описати динаміку клітинного складу печінкових часточок в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону;

4. Визначити вміст та особливості розподілу глікопротеїдів в клітинах печінкових дольок та жовчовивідних шляхів в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону;

5. Дослідити розподіл рецепторів до лектинів рицини (RCA), омели (VAA), лектину зародків пшениці (WGA) та лектину віки посівної (VSA), на клітинах печінки в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону та визначити динаміку вмісту дендритних клітин в печінці в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону

Об'єкт дослідження – закономірності будови печінки після внутрішньоутробної дії антигену та глюкокортикоїду.

Предмет дослідження – будова печінки, особливості співвідношення клітин, відносної площі, що займають печінкові перекладки, судини, сполучна тканина та осередки гемопоезу, розподіл глікопротеїдів та рецепторів до лектинів рицини (RCA), омели (VAA), зародків пшениці (WGA) та лектину віки посівної (VSA) на клітинах печінки після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїдів.

Методи дослідження. За допомогою описового, анатомічного та органометричного методів досліджено зміни абсолютної та відносної маси печінки в нормі та експерименті. Використовуючи гістологічний, морфометричний методи встановлено динаміку відносної площі, яку займають печінкові перекладки, судини, сполучна тканина та осередки гемопоезу, співвідношення клітинного складу печінки в нормі та після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїдів. З використанням гістохімічних та лектингістохімічних методів досліджено динаміку вмісту та розподілу глікопротеїдів, а також динаміку розподілу рецепторів до лектинів рицини (RCA), омели (VAA), зародків пшениці (WGA) та лектину віки посівної (VSA) на клітинах печінки після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїдів. Імуногістохімічним методом було уточнено розподіл CD8 alpha, CD20, CD4 – лімфоцитів в печінці в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону. За допомогою електронікроскопічного методу встановлені ультраструктурні зміни в печінці в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону. Використовуючи статистичний метод визначено достовірність отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів.

В роботі вперше за допомогою гістологічного, морфометричного, лектингістохімічного, імуногістохімічного, електронікроскопічного методів дослідження встановлені морфологічні особливості печінки щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та

дексаметазону, які полягають у зниженні накопичення глікогену в гепатоцитах печінки після внутрішньоутробного введення дексаметазону протягом перших трьох тижнів після народження, збільшенні відносної площі волокон сполучної тканини в печінці щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону починаючи з 21-ї доби після народження.

В роботі доповнені дані щодо розподілу лімфоцитів в печінці після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону. Вперше за допомогою лектингістохімічного методу дослідження описано розподіл і динаміка вмісту дендритних клітин в печінці щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону (отримано деклараційний патент України на корисну модель). Встановлено, що у щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону спостерігається статистично значимо зниження вмісту дендритних клітин в периферичній зоні печінкових часточок протягом першого тижні після народження.

Практичне значення одержаних результатів. Дані про морфологічні особливості структур печінки та жовчних шляхів новонароджених щурів в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону мають практичне та теоретичне значення для морфологів, доповнюють уяву щодо особливостей реактивності печінці на тлі змін у системі мати-плацента-плід.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійною та завершеною науковою працею. Автор самостійно виконав експеримент з внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону, забір печінки, виготовлення гістологічних препаратів, виконав описові макроскопічні та мікроскопічні, морфометричні, гістологічні, гістохімічні, лектингістохімічні дослідження, імуногістохімічні дослідження. Здобувачем виконано статистичну обробку результатів, фотодокументацію,

аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформульовані основні положення і висновки роботи, написані наукові статті, тези та дисертація.

Апробація результатів дисертації.

Результати досліджень були представлені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Youthnanobiotech – 2014 м. Київ; III Регіональній науково-практичній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Актуальні проблеми та перспективи розвитку медичних, фармацевтичних та природничих наук», м. Запоріжжя, 2014р.; Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Здобутки теоретичної медицини – в практику охорони здоров'я», м. Запоріжжя 2015р.; VI конгресі анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів, м. Запоріжжя, 2015р.; Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії», присвяченій 75-річчю від дня народження професора В.І. Проняєва 24-25 березня 2016р., м. Чернівці; Науково-практичній конференції з міжнародною участю пам'яті професора В.В. Дунаєва «Фундаментальні та клінічні аспекти фармакології» 24-25 листопада 2016р., м. Запоріжжя; Науково-практичній конференції «прикладні аспекти морфології», 21-22 вересня 2017 р. м. Вінниця; Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена дню науки «сучасні аспекти медицини і фармації -2017» м. Запоріжжя, 2017; IV международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «наука и медицина: современный взгляд молодежи» г. Алматы, 2017г.; Республиканской научно-практической конференции и 27-я итоговая научная сессия Гомельского государственного медицинского университета, 2-3 ноября 2017г., Гомель, Беларусь; Всеукраїнській науково-методичній конференції, що присвячена 25-річчю медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, 16-17 листопада 2017 р.; підсумковій LXI науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», м. Тернопіль, 7 червня 2018 р.; Всеукраїнській науково-

практичній конференції «Актуальні питання сучасної медицини і фармації» (до 50-річчя заснування ЗДМУ), м. Запоріжжя, 18 – 25 квітня 2018 р.; науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвячена 100-річчю з дня народження С.І. Корхова, м. Одеса 19-20 квітня 2018р.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць з них 3 статті у наукових фахових виданнях України, що індексуються міжнародними наукометричними базами, 2 статті у наукових фахових виданнях України (з них 1 стаття – без співавторів) і 1 стаття у збірнику матеріалів міжнародної науково-практичної конференції; 10 тез в матеріалах міжнародних і Всеукраїнських науково-практичних конференцій. Отримано 2 патенти України на корисну модель №112288 та №125482.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 214 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу узагальнення та обговорення отриманих результатів, висновків та списку літератури з 210 джерел, з яких 110 написані кирилицею, 100 латиницею. Робота ілюстрована 38 рисунком та 24 таблицями.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЗВИТОК ТА БУДОВУ ПЕЧІНКИ

1.1 Сучасне уявлення про будову печінки

Печінка є однією з найбільших залоз в тілі людини [8-10]. Має клиноподібну форму, м'яко-еластичну консистенцію, червоно-бурий колір належить до складних трубчастих залоз. Розташовується в черевній порожнині під діафрагмою займаючи ділянку правого підребер'я, а також частково епігастральну область та ліве підребер'я. Маса печінки у новонародженого складає 5 % від загальної маси тіла; у дорослої людини – 2 % загальної маси тіла, що в середньому сягає 1400 – 1800 грамів [10-12]. Ззовні вкрита волокнистою оболонкою (фіброзна капсула), яка складається з еластичних та колагенових волокон. В ділянці воріт печінки волокниста оболонка заглиблюється оточуючи судини та утворює навколосудинну волокнисту капсулу, яка супроводжує судини на всьому їхньому протязі до кінцевих гілок. Внутрішньопечінкова сполучна тканина утворена головним образом колагеновими волокнами III типу та екстрацелюлярним печінковим матриксом. Колагенові волокна III типу розташовуються у вигляді сітки в навколосинусоїдному просторі на базальній поверхні печінкових пластин та забезпечує механічну підтримку синусоїдам, а також приймає участь у регенерації гепатоцитів. Екстрацелюлярний печінковий матрикс складається з двох основних компонентів: фібрилярний матрикс, який представлений колагенами I, III та V типів, а також матриксу, який властивий базальній мембрані судин та складається з колагенів IV, VI, XIV та XVIII типів, а також з протеогліканів та глікопротеїнів. Ці структури підвласні швидким змінам у відповідь на вплив різноманітних факторів тому їх дослідження дуже

важливе для розуміння механізмів фіброзного перетворення печінки [5, 13-14].

В сучасній літературі зустрічаються розбіжності щодо визначення окремих назв та термінів при описанні структур печінки [15]. В дослідженні було обрано та використано сучасну міжнародну гістологічну термінологію, яка була затверджена у 2005р. на Міжнародному конгресі анатомів та її український переклад, який було затверджено V з'їздом анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України [16-15].

З функціональної та клінічної точки зору, а також враховуючи поділ судин в паренхімі печінку прийнято поділяти на сегменти. Геометрично рівномірний поділ судин в паренхімі печінки обумовлює її поділ на часточки. Класичні печінкові часточки (*lobulus hepaticus classicus*) мають полігональну форму та складаються з гепатоцитів, які між собою контактуючі утворюють печінкові пластинки (печінкові перекладки). Між печінковими пластинками розташовуються синусоїди (*vas sinusoidum*). Між стінкою синусоїдів та гепатоцитами розташований щілеподібний простір – навколосинусоїдний простір [8, 17-18].

Гепатоцити (*hepatocytus*) - найбільш численні клітини, що формують паренхіму печінки. Їх кількість в печінці дорослої людини складає в середньому 10^{11} , що становить близько 60 % всіх паренхіматозних структур або 80 % маси/об'єму органу. Гепатоцити мають полігональну форму, їх середній розмір на поперечному розрізі складає 20-30 мкм, середній об'єм 5000-6000 мкм³ [19-20]. На мембрані (плазмолемі) гепатоцитів виділяють умовно три поверхні: 35 % займає поверхня, що обернена до синусоїдів межуючи з навколосинусоїдним простором Диссе. Площа цієї поверхні значно збільшується за рахунок чисельних мікрворсинок, що вступають в навколосинусоїдальний простір. Їх довжина сягає 0,5 мкм. В простір між мікрворсинками гепатоцити виділяють речовини, які потрапляють в кров. Близько 50 % поверхні гепатоцита утворюють контакти між собою. На цій поверхні знаходяться бічні вирости та вдавнення утворюючи адгезивні

комплекси - десмосоми. За допомогою останніх формується бар'єр між навколосинусоїдальним простором та жовчними каналцями. Контактуючи між собою гепатоцити утворюють печінкові пластинки. 13 % загальної площі гепатоциту утворює жовчні каналці. Ця поверхня також має мікрворсинки, які збільшують її загальну площу. Ядра мають округлу форму, еухроматичні, кількість може коливатись від одного до двох, чотирьох чи більше. В цитоплазмі гепатоцитів міститься велика кількість включень та органел. Кількість органел залежить від зони в якій розташовані гепатоцити. Найбільша кількість мітохондрій зустрічається в периферичній зоні. Їх кількість може сягати 1000 та більше, мають овальну форму. В гепатоцитах розвинена гладка та гранулярна ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі. Містять велику кількість лізосом та гранул глікогену, пероксисом, ліпідних вакуолей [8, 17, 19, 20- 23].

Синусоїди (*Vas sinusoidum*) представляють собою невеликі за розмірами (9-12 мкм в діаметрі) судини. Вони сформовані переривистим ендотелієм в якого відсутня базальна мембрана. Мукополісахаридний субендотеліальний позаклітинний матрикс являє собою особливий вид базальної мембрани, з яким контактують синусоїдні клітини та гепатоцити. До його складу входять колагени IV, VI, XIV типів, глікопротеїни такі як фібронектин, ламінін, гіалуронова кислота та інші, а також протеоглікани такі як гепаран, хондроїтин сульфат та інші [24-25].

Ендотеліоцити складають близько 50 % об'єму всіх синусоїдних клітин, або 15-20 % всіх клітин печінки (Agi і Imamura, 2000). Ендотеліоцити синусоїдів мають отвори – фенестри, діаметр яких становить близько 150-175 нм, займаючи 6-8 % загальної площі клітин, та зустрічаються з частотою 9-13 на мкм² [17, 26-27]. Розподіл фенестр носить нерівномірний характер. Їх основна функція – забезпечення бар'єру та трансендотеліальний перенос різних речовин. Іншою важливою функцією ендотеліоцитів є роль презентації антигенів Т-лімфоцитам [22, 28-31]. В ембріональному періоді ендотеліоцити утворюють вистілку для

омфаломезентеріальних судин, які вросли в печінковий дивертикул формують судинне русло майбутньої печінки [8, 12, 19-20].

Між ендотеліоцитами синусоїдів та синусоїдною поверхнею гепатоцитів утворюється навколосинусоїдний простір Диссе. Синусоїдні клітини представлені чотирма основними різновидами клітин: клітини мезенхімального походження – клітини Купфера (зірчасті макрофагоцити, фіксовані макрофаги) складають 20-25 % від всієї популяції синусоїдних клітин, ендотеліоцити, навколосинусоїдні клітини (жиронакопичувальна клітина, клітина Іто) складають 5-15 % популяції. До ендотелію фіксуються печінкові клітини-вбивці (Pit-cell, NK cell) – 5 %. До складу синусоїдних клітин також входять лейкоцити -20-25 % [24, 32-37].

Зірчасті макрофагоцити (клітини Купфера) – відносяться до спеціалізованих резидентних макрофагоцитів печінки і входять до складу ретикулендотеліальної системи організму. [32, 36, 38-42]. Вони знаходяться всередині синусоїдів займаючи третину загального об'єму синусоїдних клітин, що становить близько 20 % негепатоцитних клітин [13, 43-45]. Мають неправильну форму, завтовшки 9 мкм в діаметрі. Плазмолема має велику кількість виростків, що надає їм форму зірок та пірамід. Своїми виростами можуть проникати через фенестри в ендотелії в навколосинусоїдний простір безпосередньо контактуючи з гепатоцитами та навколосинусоїдними клітинами, проте специфічних з'єднань з цими клітинами вони не утворюють. В середині знаходиться велике овальне або бобоподібне ядро оточене цитоплазмою з великою кількістю включень. Серед органел зустрічаються лізосоми, фагосоми та залишкові тільця. На плазмолемі розташовані рецептори до CD68 (лізосомальний мембранний білок макрофагів), за допомогою якого їх можна виявляти. Найбільша їх кількість представлена в 1 (периферичній) зоні. Походять зірчасті макрофагоцити з моноцитів або стовбурових клітин кісткового мозку [46-51]. Клітини Купфера поділяються на дві групи: CD68+ з фагоцитарною активністю та CD11b які продукують цитокіни (IL-12 та TNF). CD68+ зірчасті

макрофагоцити активно фагоцитують бактерії, в той час як CD11b макрофагоцити печінки можуть мігрувати з кісткового мозку та селезінки та взаємодіяти CD68+ макрофагоцитами і лімфоцитами в печінці, приймаючи участь в імунних процесах в печінці [14, 40, 52-55]. Найбільше зірчасті макрофагоцити зустрічаються в периферичній зоні печінкових часточок, проте розташовуються також і в центральній і проміжних зонах. Фагоцитозу піддаються лише великі за розмірами (0,2-1,0 мкм) частинці. Ембріональні зірчасті макрофагоцити являють собою незрілі макрофагоцити, які з часом трансформуються в дефинитивні клітини та поступово мігрують з навколосинусоїдного простору в просвіт синусоїдів.

Навколосинусоїдні клітини (жиронакопичувальна клітина, печінкова зірчаста клітина, клітина Іто). Розташовуються в навколосинусоїдному просторі. Їх розподіл в межах часточки має рівномірний характер, проте частіше зустрічаються в центральній та периферичній зонах часточок.

Вперше ці клітини були описані Карлом фон Купфером у 1876 році, а потім у 1951 році японський вчений – анатом Toshio Ito встановив їх роль у накопичуванні жиру (Geerts, 2001). Вони мають зірчасту форму та на відміну від зірчастих макрофагоцитів розташовуються у навколосинусоїдному просторі [56-57]. Вони становлять 5-8 % непаренхіматозних клітин печінки, або 1,4 % загального об'єму органу. Діаметр клітин складає 5-10 мкм. Довжина відростків може сягати 20-30 мкм. В середині клітин знаходиться овальне ядро, яке може включати декілька ядерець. В цитоплазмі міститься добре розвинута гранулярна ендоплазматична сітка, а також ліпідні краплі, останні можуть бути оточені мембраною, або без неї. В неактивованому стані в них виявляються цитокератини 18 та 19 – білки, які характерні для епітеліальних тканин. Проте після їх активації вони починають продукувати віментин, α -SMA, десмін, нестин та інші мезенхімальні білки [17, 58-59]. Останнім часом ці клітини відносять до найдосліджуваних адже в літературі досі йдуть суперечки з приводу їх походження. Відіграють важливу роль не тільки в накопичуванні ретинолу, а й в процесах регенерації та

ремодулювання печінкового матриксу, процесах формування фіброзу печінки [58, 60-62].

Печінкові клітини-вбивці (Pit cell, Hepatic NK cell). Вперше були описані у 1976 році Wisse. Вони знаходяться в синусоїдах печінки отже напряду мають контакт з кров'ю. Завдяки своїм псевдоподіям вони можуть проникати у навколосинусоїдний простір та контактувати з мікрворсинками, які розташовані на синусоїдній поверхні гепатоцитів. Їх кількість в 1 грамі печінки складає від 1,4 до 2×10^6 . Частіше зустрічаються в периферичній зоні печінкових часточок. Вони мають вигляд великих лимфоцитів в діаметрі 7 мкм, в середині ексцентрично розташоване ниркоподібної форми ядро. В цитоплазмі зустрічаються характерні для цих клітин азурофільні гранули діаметром 0,2-0,5 мкм. Більшість органел та включень розташовані з одного боку від ядра [21, 46, 63-69].

До складу лімфоїдних клітин печінки відносять також резидентні лімфоцити [70-71]. В середньому в здоровій печінці людини міститься близько 10^9 - 10^{10} лімфоцитів, що становить близько 25 % від загальної кількості непаренхіматозних клітин печінки. Останні відрізняються між собою за фенотипом та функцією. До них відносять В-клітини, CD4+ та CD8+ Т-клітини, натуральні кілери (NK-клітини), та незвичайні (не традиційні) лімфоїдні клітини: гамма-дельта TCR+Т-клітини, NK Т-клітини, CD4- та CD8- клітини [14, 56, 64, 72]. CD4+ $\alpha\beta$ Т-лімфоцити складають 5-15 % від загальної кількості типових (conventional) лімфоцитів; CD8+ $\alpha\beta$ Т-лімфоцити складають 15-30%. Від 1 до 5 % загальної кількості нетипових (unconventional) лімфоцитів складають CD4- CD8- $\alpha\beta$ Т-лімфоцити. На долю $\gamma\delta$ Т-лімфоцитів печінки приходиться від 8 до 15 %. В-клітини складають 5-6 %. На долю класичних NKT-клітин приходиться 12 % нетипових (unconventional) лімфоцитів. На долю некласичних NKT-клітин приходиться 8 % нетипових (unconventional) лімфоцитів печінки людини [14, 73-74].

2.1 Ембріональний гемопоез в печінці

В ембріональному періоді печінка відіграє одну з центральних ролей в гемопоезі. Починаючи з 6 по 18 тиждів антенатального періоду розвитку людини в реалізацію кровотворення залучається майже 60 % клітин печінки [75-76]. Розвиток кровоносних судин в печінці переважає над процесами формування епітеліальних структур органу. На 5-6 тижні між печінковими клітинами та стінками судин з'являються скупчення проліферуючих кровотворних клітин, останні потрапляють в печінку з жовткового міхура ембріону утворюючи в печінці другу генерацію стволових клітин [76-78]. Проте в своїх дослідженнях Bonifer et al. (1998) встановили, що гемопоетичні стовбурові клітини які походять з жовткового міхура неспроможні на довгий час відновлювати гемопоез після їх видалення та трансплантації. Отже за іншими даними справжні гемопоетичні стовбурові клітини виникають в зонах формування тканин шлунку та ендотелію кровоносних судин (парааортальна спланхноплева), а також в місці закладки аорти, гонад, мезонефроса [76]. Після міграції первинних гемопоетичних стовбурових клітин в її мікрооточенні розширюється спектр ліній коммітування. Важливим фактом є те, що в ембріональній печінці міститься повний набір найбільш ранніх попередників гемопоезу (еритроїдні, гранулопоетичні, мегакаріопоетичні та мультілінійні колонієутворюючі клітини) [76, 79-81]. Екстраваскулярно відбуваються нормобластичний еритропоез (мієлопоез). Майже 90 % гемопоетичних клітин в печінці – належать до еритроїдного ряду. Для реалізації гемопоетичного потенціалу в печінці достатньо одного лише еритропоетину (на відміну від кісткового мозку, де задля цього потрібні ще комбінації цитокінів та факторів росту) [76]. Ця активність поступово спадає протягом останніх двох місяців внутрішньоутробного життя та після народження залишаються лише невеликі кровотворні островці.

3.1 Особливості реактивності структур печінки після дії факторів різної природи

Одним з актуальних і досить важливих питань в галузі охорони материнства та дитинства є питання впливу на організм вагітної жінки факторів різноманітної природи, які можуть не тільки супроводжувати, а й ускладнювати перебіг нормальної вагітності. До таких факторів можна віднести не тільки екологічні та соціальні чинники, а й вплив збудників різноманітних інфекцій. Адже більшість інфекційних агентів чи продукти їхньої життєдіяльності можуть проникати через гематоплацентарний бар'єр або потрапляти до плоду висхідним шляхом. Іншим, не менш важливим питанням є використання лікарських засобів під час вагітності. Самостійне призначення чи необґрунтований прийом лікарських засобів під час вагітності можуть нести невиправні наслідки для здоров'я ще ненародженої дитини.

Так, наприклад, в Сполучних Штатах Америки, за статистикою, вживання нестероїдного протизапального засобу «Ацетамінофен» призводить до виникнення гострої печінкової недостатності частіше ніж ураження вірусом гепатиту або інші причини [32].

Печінка відіграє важливу роль в метаболізмі багатьох лікарських засобів. Біохімічні процеси, що протікають під час метаболізму клітинами печінки лікарських препаратів можуть супроводжуватись утворенням супероксидів та перекису водню, що в свою чергу може приводити до виникнення оксидантного стресу. Одним з постійних джерел супероксиду є мітохондрії клітин. Ушкодження мітохондрій призводить до ще більшого визволення супероксидів. Такі ураження можуть виникати під дією нестероїдних протизапальних засобів (ацетамінофен), етанолу, жовчних кислот, та інше. Активація клітин Купфера та рекрутинг печінкових нейтрофілів сприяють виникненню уражень печінки при ендотоксемії, сепсисі чи алкогольному ураженні печінки [82].

В умовах сучасного техногенного розвитку виникає велика проблема з забруднення довкілля. Шкідливі речовини від виробництва можуть потрапляти в організм людини з питною водою, їжею або через повітря.

При дослідженні морфо-функціональних змін в печінці під впливом хлориду кадмію було встановлено повнокровність кровоносних судин. В синусоїдах виявлялись макрофагоцити, ядра яких були оточені пухирчастою цитоплазмою. набряк гепатоцитів. Більш виражені зміни спостерігали в центральній зоні печінкових часточок. Протягом третього тижня виявляли погіршення гемодинамічних розладів та дистрофічні зміни в гепатоцитах – явища токсичної дистрофії печінки [83].

Реактивні зміни в паренхімі печінки можуть виникати внаслідок виникнення запальних процесів в суміжних органах та тканинах.

В дослідженнях з моделювання гострого панкреатиту в моделі з введенням L-аргініну вже через 8 годин після введення препарату в печінці спостерігались токсичні зміни такі як периваскулярний набряк портальних судин, набряк венозних стінок та складж еритроцитів у просвіті навколочасткових судин, розширення синусоїдів з явищами пристінкової агрегації еритроцитів, апоптичні зміни в гепатоцитах [84].

Важливе значення на сьогодні має вивчення впливу дії протипухлинних препаратів на печінку. В своїх дослідженнях з впливу «циклофосфаміду» на просторову реорганізацію гепатоцитів О.П. Молодых та ін. (2011р.) встановили, що більшу частину цитоплазми гепатоцитів периферичної зони займали гранули глікогену. Спостерігали помірний поліморфізм мітохондрій (конденсація матрикса та деструкція кріст). Подекуди зустрічались нерівномірні розширення та скорочення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. На третю добу після введення препарату спостерігали лізис та секвестрацію гранул глікогену в усіх гепатоцитах. Окрім значних змін ультраструктури гепатоцитів також виявляли дегенеративні зміни збоку ендотеліоцитів; активацію зірчастих макрофагоцитів. Звуження навколосинусоїдних просторів [85].

В дослідженнях з приводу впливу озону на сполучну тканину печінки було встановлено, що середні та високі дози озонового фізіологічного розчину викликають активацію клітин сполучної тканини, яка приходить до нормальних показників на 10 добу [86].

При дослідженнях печінки плодів людини з 7 по 14 тиждень вагітності від практично здорових матерів які працювали на хімічному виробництві де в атмосфері відмічалась підвищена концентрація вуглеводних сполук (бензпирен, ізопрен та ін.) в поєднанні з високою температурою, вологістю та шумом Пономарев Б.Л. та ін. (2011) виявили зниження, з піком на 9-10 тиждень, мітотичної активності клітин печінки у порівнянні з контролем [87]. В ендотеліоцитах спостерігали зниження генетично активної фракції хроматину. Паралельно з цим спостерігали розширення кровоносних судин [88].

В дослідженнях з приводу впливу експериментального лактат-ацидозу на гемостаз та морфологію печінки Е.В. Альфонсова (2013) встановила, що характер змін залежить перш за все від глибини та тривалості метаболічного ацидозу. За рН 7,2 та тривалості ацидозу 30 хвилин в гепатоцитах виявляли поодинокі краплі жиру, навколосинусоїдні простори розширені, синусоїди повнокровні. набряк судинних стінок. Вени з ознаками повнокров'я. структура печінкових часточок збережена. За рН 7,0-6,5 та тривалості 60-180 хвилин виявляли більш виражені зміни набряк стінок судин, десквамацію ендотеліоцитів, дрібновогнещеві некрози порушення структури печінкових пластинок. Спостерігалась вакуолізація та ознаки зернистої дистрофії гепатоцитів. Зміни були більш виражені в центральній частині часточок [89-90].

В дослідженнях з приводу впливу опіоїдів на печінку було встановлено, що введення «Налбуфіну» протягом тижня приводить до лімфоцитарної інфільтрації та набряку навколопортальних трактів. Розширення та повнокров'я портальних вен. Нерівномірне звуження та розширення синусоїдів їх повнокров'я. збільшується кількість

макрофагоцитів та лімфоцитів. Подальше введення опію призводить до дистрофічних змін гепатоцитів [91].

При моделюванні токсичного гепатиту викликаного дією лікарських засобів з використанням парацетамолу та етанолу в печінці виявляли повнокров'я центральних вен та третини синусоїдів. Білкову дистрофію та подекуди дрібнокрапельну жирову дистрофію гепатоцитів центральної зони печінкових часточок. Всі зміни носили помірний характер [92].

В дослідженнях з приводу пренатального впливу ацетату свинцю на ембріональну печінку було виявлено зменшення синтетичної активності гепатоцитів, які поєднуються з дистрофічними процесами. Накопичення навколосинусоїдних клітин Іто у місцях, що зазнали змін. Зменшення функціональної активності судинного ендотелію [93]. Під впливом ацетату свинцю виникав оксидантний стрес в печінці який проявлявся у повнокров'ї та розширенні синусоїдів. Порушенні процесів формування печінки. Збільшення кількості гемопоетичних клітин та зменшення кількості гепатоцитів [94-95].

Існує ціла низка робіт з приводу впливу глюкокортикоїдів на організм. Свої ефекти глюкокортикоїди проявляють через глюкокортикоїдні ядерні рецептори, що розташовуються в клітинах різних органів та тканин [96-98]. Значна кількість ядерних глюкокортикоїдних рецепторів розташована в ембріональних тканинах (Cole et al. 1995; Speirs et al. 2004). Глюкокортикоїди імітують фармакологічний сигнал стресу, при одноразовому чи багаторазовому введенні [99]. Незалежно від того як потрапляють глюкокортикоїди до плоду, через плаценту чи при прямому введенні в плід вони виявляють аналогічну потенцію. Плацента може частково метаболізувати природні глюкокортикоїди, проте синтетичні глюкокортикоїди, такі як бетаметазон та дексаметазон можуть протистояти цьому процесу і повністю потрапляти в організм плода. Дексаметазон стимулює кінцеві ворсинки цитотрофобласту до формування синцитію при введенні в першому триместрі вагітності посилюючи аберацію та

відкладення периплацентарного фібрину, що може ускладнитись прееклампсією та затримкою внутрішньоутробного росту плода [100-101]. Тератогенний потенціал глюкокортикоїдів має широке видове різноманіття. Так, наприклад, у мишей часто виникають розчеплення піднебіння через блокування проліферації мезенхімальних клітин та диференціювання епітеліальних клітин [102]; у кролів часто виникають серцеві аномалії. Щури та мавпи більш толерантні до дії глюкокортикоїдів під час вагітності, проте можуть виникати затримки росту плода. При дослідженнях у людини тератогенний ефект може виникати при застосуванні глюкокортикоїдів особливо в першому триместрі вагітності. Менш за все побічні ефекти спостерігались при застосуванні інгаляційних форм глюкокортикоїдів, проте повністю виключити їх шкідливий ефект на розвиток плода неможливо. В печінці глюкокортикоїди активізують процеси гліконеогенезу, також приймають участь у формуванні ферментних систем печінки – знижують активність глюкокінази [102].

Деякі дослідження вказують на те, що введення преднізолону в першому триместрі вагітності (період з 4 по 13 тиждень) не викликало тератогенного ефекту на плід, але вдвічі збільшувало кількість передчасних пологів та призводило до зниження маси тіла при народженні дітей в строк [65]. З іншого боку є дані про зростання ризику виникнення інфекційних ускладнень у матерів та збільшується ризик виникнення антенатальної смерті плода. Так на кожну 1000 жінок, що під час вагітності отримали глюкокортикоїд приходиться 3-5 неонатальних смертей [103].

Бетаметазон та дексаметазон являють собою глюкокортикоїди вибору для досягнення плодових органів, обидва мають більшу спорідненість до глюкокортикоїдних рецепторів ніж кортизол та не інактивуються 11 β -HSD2 тому вільно проходять крізь плаценту.

Існують суперечливі дані щодо поведінкових змін, які відмічаються батьками на більш пізніх етапах розвитку дитини [99, 104-105]. Також не

вистачає даних з метаболічного, судинного та імунологічного впливу [106-108].

Згідно до гіпотези D. Barker et al. (2002), антенатальне введення глюкокортикоїдів призводить до внутрішньоутробної затримки розвитку плода з одночасним запуском механізмів адаптації з боку плоду. При цьому виникають незворотні зміни, що проявляються різними патологічними станами в дорослому віці [99, 109].

Отже глюкокортикоїди наявно впливають на ріст плода та формування тканин, адже являються ключовими ендогенними факторами, які визначають клітинне дозрівання плоду про що говорить в своєму огляді Seckl (1998).

Глюкокортикоїди можуть впливати на нормальний процес розвитку мозку плода через вплив на процеси проліферації клітин, зростання та диференціювання нейронів. Збільшення концентрації кортизолу на останньому тижні вагітності (в період становлення гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи) призводить до схильності виникнення когнитивних порушень, порушень цілеспрямованої поведінки, виникненню депресій та тривожних станів [108].

Низка експериментальних моделей з пренатального стресу та глюкокортикоїдного надлишку вказує на більш пізні ефекти цієї дії такі як підвищений кров'яний тиск у дорослих, рівні глюкози та інсуліну, зміни поведінки що нагадують тривогу та депресію. Всі ці ефекти встановлені у багатьох видів тварин, включаючи щурів, мишей, морських свинок, вівці та свині. Схожі ефекти виявляли в дослідженнях у приматів з низькими дозами глюкокортикоїдів (de Vries et al. 2007; Nyirenda et al. 2009) [110-112].

Нажаль попри велику кількість проведених досліджень з приводу впливу глюкокортикоїдів на плід, майже відсутні данні з антенатального впливу глюкокортикоїдів на процеси морфогенезу печінки, співвідношення її клітинного складу, а також дослідження лімфоїдного компоненту печінки.

Інфекції, що можуть супроводжувати перебіг нормальної вагітності можуть потрапляти до плода двома основними шляхами –

трансплацентарним та висхідним шляхом викликаючи інфікованість плода або спричиняти виникнення внутрішньоутробної інфекції. Так інфікованість плода в першому триместрі вагітності може приводити до розвитку мікро-, гідроцефалії, вад серця, шлунково-кишкового тракту, сечостатевої системи, скелету, катаракти, глухоти. Інфікованість в другому та третьому триместрі викликає у плода гепатоспленомегалію, анемію, жовтяницю, гіпотрофію, пневмонію, менінгоенцефаліт, сепсис [113].

В дослідженнях морфологічних змін в печінці мишей при експериментальному зараженні вірусом герпесу 2 типу було встановлено, що вірус виявляє помірний гепатотропний ефект. В гепатоцитах спостерігали помірні дистрофічні зміни які більше виявлялись в центральних зонах часточок [114].

Внутрішньоутробне ураження вірусом токсоплазмозу призводить до інфільтрації портальних зон мононуклеарними клітинами. Такі зміни мають помірний характер та можуть викликати як безжовтяничну так і жовтяничну форму гепатиту з ураженням жовчних капілярів та стазом жовчі [115].

Патомеханізми виникнення некрозу гепатоцитів залежать від типу токсину. Так, наприклад, введення чотирьоххлористого вуглецю призводить до порушень у функціонуванні ендоплазматичного ретикулуму та пошкодженню мембрани гепатоцитів.

Експериментальні дослідження з внутрішньовенним введенням стафілококового анатоксину самкам щурів на другий день вагітності показали що структура печінки у експериментальних тварин не відрізнялась від контрольної групи. Спостерігалось зменшення гепатоцитів у розмірах, слабозвинені центральні вени та портальні тріади. Таким чином було встановлено, що введення стафілококового анатоксину сповільнює розвиток печінки, порушує процеси формування гепатоцитів та судин [116].

В своїх дослідженнях з приводу впливу внутрішньочеревного введення антигену на морфогенез та будову печінки Щербаков М.С. (1999 р.) встановив, що внутрішньочеревне введення антигену викликає транзиторну

гепатомегалію новонароджених, приводить до зменшення вмісту лімфоїдної тканини у новонароджених та пригнічує лімфоцитопоетичну функцію печінки шляхом прискорення еміграції лімфоцитів. Поряд з цим в печінці новонароджених посилюється проліферативна активність гепатоцитів [117].

Регенерація печінки відбувається завдяки різноманітним клітинним сигналам, які активують гепатоцити та навколосинусоїдні клітини [118-120].

1.4 Використання лектинової гістохімії в дослідженнях структур печінки

Процеси морфогенезу тканин, розвитку та запрограмованої загибелі клітин пов'язані з глікопротеїдами, що входять до складу клітинних та ядерних мембран, цитоплазматичних включень [121-123]. На зовнішній поверхні таких інтегральних білків містяться олігосахариди останні відіграють значну роль в процесах морфогенезу через забезпечення міжклітинних та клітинноматриксних взаємодій [124-126]. Процеси біосинтезу, появи та змін цих сполук в складі різних органів і тканин є генетично детермінованими [121]. Лектини являють собою глікокон'югати, які здатні зворотно з високим рівнем селективності зв'язуватись з вуглеводними залишками на поверхні мембран та в цитоплазмі клітин тож можуть слугувати молекулярними зондами в дослідженнях процесів морфогенезу органів в нормі та під впливом факторів різноманітної природи.

За допомогою мічених пероксидазою хрому в комплексі з 3,3-діамінобензидином можливо дослідити топографію та щільність розподілу рецепторів до лектинів на мембранах і в плазмолемі клітин органів та тканин.

В своїх дослідженнях з динаміки стану глікополімерів у печінкових структурах за допомогою WGA-лектину при моделюванні аутоімунного гепатиту Кисельова Т.М. та ін. (2010) встановили, що при гепатиті в гепатоцитах та інших структурах печінки залишок сіалової кислоти відщеплюється від глікополімерів, в клітинах з'являються відсутні в нормі

глікополімери з кінцевим залишком N-ацетил-D-глюкозаміна [121]. В своїх дослідженнях Волошин М.А. (2015) встановив розподіл рецепторів до лектину арахісу в структурах підшлункової залози щурів в ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигенів [127]. В роботі Лазарик О. Л. визначена лектингістохімічна характеристика реактивності дванадцятипалої кишки щурів у експерименті [128].

В роботі Н. Kawakami, Н. Hirano (1984) «Лектин-зв'язуючі паттерни на плазматичній мембрані діссоційованих клітинах печінки» за допомогою електронної мікроскопії дослідили розподіл рецепторів до лектину рицини (RCA), який реагував з діссоційованими клітинами печінки рівномірно забарвлюючи (++) обидва полюси гепатоцитів (синусоїдальний та біліарний) та ендотеліальні клітини (++) . Рівномірний розподіл на обох полюсах гепатоцитів виявляли і при взаємодії з лектином конконоваліну А (Con A). Інтенсивність реакції при взаємодії з рецепторами до лектину зародків пшениці також виявляла сходні дані, що і попередні два лектини. Рецептори до лектину SBA слабопозитивно (+-) виявлялись на синусоїдальному полюсі гепатоцитів, на біліарному та бічному полюсі реакція була відсутня (-). Позитивна реакція (+) відмічалась на ендотеліальних клітинах. При дослідженні PNA рецепторів спостерігали відсутність реакції на всіх досліджуємих структурах [129].

В своєму дослідженні Saswati Banerjee та ін. (2010 р.) показали вплив різних вуглеводів на аутоаглютинацію печінкових клітин опосередковану через ендогенні лектини та їхні рецептори на клітинах [130].

В своїх дослідженнях з приводу впливу на будову печінки внутрішньоутробного введення антигенів М.С. Щербаков (1999 р.) показав динаміку розподілу рецепторів до лектину арахісу в структурах печінки та розподіл PNA+ лімфоцитів в печінці в нормі та після введення гамма-глобуліну та вакцини паротиту [117].

Таким чином залишаються невизначеними питання щодо впливу антенатального введення глюкокортикоїдів на морфогенез та будову печінки

у ранньому післянатальному періоді. Відкритим залишається питання щодо вмісту лімфоцитів в печінці щурів після дії глюкокортикоїду. Залишається малодослідженим вплив антенатальної дії антигенів на різні ланки імунокомпетентних клітин, що входять до складу печінки. Малодосліджені особливості розподілу рецепторів до лектинів віки посівної, омели, зародків пшениці та рицини після антенатальної дії антигену та глюкокортикоїдів. В літературі мало даних стосовно впливу антенатальної дії глюкокортикоїдів на сполучну тканину печінки.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкт та дизайн дослідження

Об'єктом дослідження стали печінки 192 білих лабораторних щурів з 1 по 90 добу життя. Тварини було отримано з віварію ПП «Біомодельсервіс» м. Київ, ветеринарні свідоцтва КІ - 33 №042560 від 17.09.2014р., КІ - 33 №049566 від 23.05.2016р., КІ - 33 № 054439 від 15.09.2016р. Щурів утримували в умовах віварію в акрилових клітках об'ємом 300 см³ по 4-5 тварини в кожній та вільним доступом до води. Умови догляду за тваринами відповідали згідно до норм "Міжнародних рекомендацій для проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин" [131-132]. Також в роботі дотримувались правил та норм встановлених "Європейською конвенцією по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних і інших наукових цілях" (Страсбург, 18.03.86р.) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006 № 3447- IV, редакція від 09.12.2015, підстава 766-19) [133].

Всіх тварин умовно було поділено на 4 групи: I група – інтактні щури; II група – контрольна, - тварини, котрим на 18 добу датованої вагітності черезматково, черезоболонково, підшкірно у міжлопаткову ділянку вводили фізіологічний розчин в кількості 0,05 мл. III група – експериментальні тварини, котрим на 18 добу датованої вагітності чрезматково, чрезоболонково кожному плоду вводили антиген за аналогією з контрольною групою. В якості антигену було обрано анатоксин стафілококовий очищений рідкий (10-14 одиниць зв'язування у 1 мл, розведений у 10 разів), в кількості 0,05 мл. принцип обрання стафілококового анатоксину (СА) у якості антигену обумовлено двома основними критеріями: тропність даного збудника до тканин печінки та поширеність стафілококового носійства серед вагітних (рисунку 2.1). IV група тварин – експериментальні тварини, котрим на 18 добу датованої вагітності вводили глюкокортикоїд. В якості останнього

2.2 Методи дослідження

Задля вирішення поставлених задач в роботі використовували наступні методи дослідження, що наведені в таблиці 2.2.

Методологічною основою дослідження стали роботи, що раніше проводились на кафедрі анатомії людини ЗДМУ [135-139].

Таблиця 2.2 - Методи дослідження, що використовувалися для дослідження печінки

№п/п	Метод дослідження	Структури які досліджувалися, метод забарвлення
1.	анатомічний	Зважування та опис печінки
2.	гістологічний	Забарвлення гематоксиліном та еозином для проведення оглядової мікроскопії.
3.	морфометричний	Визначення відносної площі структур печінки, а також клітинного складу.
4.	гістохімічний	ШЙК-реакція з дофарбуванням ядер гематоксиліном Ерліха та постановкою контрольної реакції з попередньою обробкою зрізів амілазою для виявлення глікопротеїдів. Забарвлення за Ван Гізоном для виявлення сполучної тканини. Імпрегнація сріблом за Лейдлоу.
5.	лектингістохімічний	Визначення рецепторів до лектинів рицини (RCA), омели (VAA), зародків пшениці (WGA) та лектину віки посівної (VSA) – лектингістохімічна реакція з відповідними кон'югатами
6.	Електронно-мікроскопічний	Дослідження ультраструктур печінки
7.	іммуногістохімічний	Виявлення CD8alpha+lymphocytes, CD-20+ lymphocytes, CD-4+ lymphocytes
8.	статистичний	Програма STATISTICA® for Windows 6.1 (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), програма Excel (Microsoft Office, USA)

Тварин зважували на аптечних вагах. Вилучену печінку зважували за допомогою торсіонних ваг у тварин на ранніх строках з масою органу до 1

граму, та на аптечних вагах у тварин на пізніх строках, коли її маса перевищувала 1г. Обчислювали абсолютну та відносну масу органу. Шматочки печінки товщиною до 2 мм фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну протягом від 48 до 72 годин. Потім промивали протягом 36 годин під проточною водою з послідуочим послідовним проведенням по висхідній батареї спиртів починаючи з 40⁰ до 100⁰ розчину етилового спирту. В якості перехідної суміші використовували розчини спирт-хлороформ у співвідношеннях 2:1, 1:1, 1:2; хлороформ; хлороформ-парафін; парафін та виготовляли парафінові блоки з суміші парафін, каучук, віск у співвідношенні 20:1:1. В блоках шматочки розташовували в сагітальній площині так, щоб в зріз потрапляли паренхіма органу з капсулою. Серійні зрізи завтовшки 4 мкм виготовляли за допомогою ротаційного мікротому в кількості 60-110 з кожного блоку. Для оглядової світлової мікроскопії зрізи фарбували гематоксиліном та еозином.

В дослідженні було обрано та використано сучасну міжнародну гістологічну термінологію, яка була затверджена у 2005р. на Міжнародному конгресі анатомів та її український переклад, який було затверджено V з'їздом анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України [16]. Згідно до останньої класичні печінкові часточки (полігональні часточки печінки) складаються з гепатоцитів, які утворюють печінкові пластинки (печінкові перекладки). В кожній печінковій часточці виділяють три зони: центральну, проміжну та периферичну. Між печінковими перекладками розтошовуються синусоїди. В центрі кожної класичної печінкової часточки розташована центральна вена. На периферії часточок розташовані міжчасткова артерія, міжчасткова вена та міжчасткова жовчна протока, що разом утворюють тріади печінки (ворітні тріади). Між ендотеліоцитами синусоїдів та гепатоцитами роташований навколосинусоїдний простір. До складу непаренхіматозних елементів печінки входять навколосинусоїдні клітини (жиронакопичувальні клітини), печінкові клітини-вбивці, зірчасті макрофагоцити.

Кількісні та якісні морфологічні характеристики печінки вивчали за аналізом клітинного складу та вмісту речовин екстрацелюлярного матриксу в центральній та периферичній зонах печінкових часточок, згідно Міжнародної анатомічної номенклатури (2005) [16].

За допомогою модифікованої окулярної сітки А.А. Глаголева на умовній одиниці площі з перерахуванням отриманих даних на площу 10 000 мкм² вираховували відносну площу структур печінки. За допомогою методу С.Б. Стефанова для кількісного візуального обліку морфологічних структур досліджували відносну площу, яку займають структури печінки: печінкові балки, синусоїдні капіляри, центральні вени, міжчасткові вени, артерії та жовчні протоки, сполучна тканина та осередки гемопоезу [140-141].

За допомогою окулярної сітки на умовній одиниці площі в 575 мкм² з перерахуванням отриманих результатів на умовну одиницю площі в 10000 мкм² підраховували клітинний склад печінки в двох зонах печінкових часточок: центральній та периферичній [16]. При імерсійному збільшенні обчислювали кількість моноплоїдних гепатоцитів, поліплоїдних гепатоцитів, кількість гепатоцитів з ознаками мітозу, ендотеліоцити синусоїдних капілярів, клітини Купфера, лімфоцити, гемопоетичні клітини.

Для виявлення повного комплексу глікопротеїдів в паренхімі печінки використовували ШІК-реакцію у модифікації Л.А. Шабадаша. Для диференціювання глікопротеїдів окремі зрізи попередньо обробляли амілазою. Для постановки контролю та блокади 1,2-глікольних груп використовували фенілгідразин (10 % розчин). Оцінку отриманих результатів проводили напівкількісно в балах. 0 балів – відсутня реакція, 1 бал – блідо-рожеве забарвлення, 2 бали - рожево-червоне забарвлення, 3 – червоне забарвлення, 4 бали – бордово-червоне забарвлення [142-144]. Розрахунок відносної площі яку займають ШІК-позитивні структури робили за допомогою електронної програми ImageJ з накладанням масок.

Для виявлення вмісту глікогену в гепатоцитах використовували забарвлення зрізів карміном за Бестом.

Для вивчення вмісту та розподілу сполучної тканини в структурах печінки використовували забарвлення зрізів за методом Ван-Гізона [145-147]. Для визначення відносної кількості колагенових волокон III типу використовували гістохімічну реакцію «імпрегнація сріблом» за Лейдлоу з подальшою обробкою отриманих результатів за допомогою програми ImageJ з накладанням масок.

Для виявлення рецепторів до вуглеводних залишків на клітинних мембранах, в цитоплазмі та ядрах клітин ставили лектингістохімічні реакції застосовуючи панелі лектинів: омели білої (*Viscum album*), рицини звичайної (*Ricinus communis*), лектин зародків пшениці (*Wheat Germ Agglutinin*) та лектин віки посівної (*Vicia Sativa Agglutinin*). Лектингістохімічна панель наведена в таблиці. 2.3.

Таблиця 2.3 - Лектини та їх вуглеводна специфічність

Назва лектину	Міжнародна аббревіатура лектину	Взаємодія з вуглеводними залишками та глікокон'югатами	Специфічність лектину
Ricinus Communis Agglutinin	RCA	β -D-галактоза, екранована сіаловою кислотою (β DGal> β GalNAc)	Дендритні клітини
Viscum Album Agglutinin	ML-I, VAA-I	Gal α (1,4) Gal, β Gal, Neu5Ac B- D-Gal	Апоптичні клітини
Wheat Germ Agglutinin	WGA	N-ацетил-D-глюкозамін (NAcDGlc>NAcNeu)	Цитотоксичні лімфоцити
Vicia Sativa Agglutinin	VSA	N-ацетил-D-галактозамін (NAcDGal) α -D-маноза (Man)	Цитотоксичні лімфоцити, $\gamma\delta$ -T-лімфоцити

Для постановки стандартної лектингістохімічної реакції використовували стандартизовані набори лектинів виробництва НВК «Лектинтест» м. Львів. Використовувані лектини мічені пероксидазою хрому. В якості системи візуалізації використовували DAB (3,3-діамінобензидин). Для блокування ендогенної пероксидази зрізи обробляли розчином перекису водню. Контрольні зрізи обробляли 1 % розчином періодної кислоти. Інтенсивність відкладення бензидинової мітки оцінювали в балах за допомогою напівкількісної візуальної оцінки інтенсивності гістохімічної реакції за В.В. Соколовським (1971) [142] за наступною градацією: «0» - відсутня реакція, світло – жовте забарвлення. «1» - слабка реакція - світло – коричневе забарвлення; «2» - помірна реакція – коричневе забарвлення. «3» - інтенсивна реакція - темно – коричневе забарвлення. Проміжні відтінки позначали 0,5; 1,5 та 2,5 бали відповідно. Відкладення бензидинової мітки оцінювали на мембрані гепатоцитів, на цитоплазматичних включеннях та на ядрах гепатоцитів; на клітинах капсули печінки, ендотеліоцитах судин, осередках гемопоезу, клітинах Купфера та лімфоцитах.

Для проведення електронної мікроскопії шматочки печінки завтовшки 1x1 мм одразу ж після вилучення фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду з наступною обробкою в 1 % розчині тетраоксиду осмію. В подальшому шматочки проводили по висхідній батареї спиртів до 100 % спирту, ацетон з додатковим контрастуванням протягом двох годин в 2,5 % уранілацетаті при 70⁰С, заливку в блок здійснювали поступовим просочуванням тканини окисом ацетону з епоном (3:1; 1:1; 1:3) і заливали в чистий епон. Полімеризацію смол проводили в два етапи при 36⁰С (12 год) і 56⁰С (24 год). На ультратомі PowerTome RMC Voesckeler отримували напівтонкі (1-2 μm) і ультратонкі (55-65 nm) зрізи. Напівтонкої зрізи фарбували метиленовим синім. Ультратонкі зрізи контрастували цитратом свинцю за Рейнольдсом протягом 25 хвилин при кімнатній температурі. Ультратонкі зрізи вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01 при прискорюючій напрузі 75 кВ.

Для проведення імуногістохімічних досліджень використовували парафінові зрізи завтовшки 4 мкм. Депарафінізацію, регідrataцію та демаскування антигенів проводили шляхом нагрівання в цитратному буфері рН 6,0 з використанням РТ-модуля фірми «Thermo Fisher Scientific». Блокування ендогенної пероксидази проводили за допомогою розчину перекису водню 3 %. Після обробки Ultra V Block проводили інкубацію з антителами дотримуючись інструкцій прописаних фірмою-виробником антитіл. Візуалізацію виконували за допомогою системи UltraVision Quanto HRP + DAB System з подальшим дофарбуванням ядер гематоксиліном Майєра, дегідrataцією, просвітленням та заключенням в бальзам. Для виявлення CD8- α + лімфоцитів використовували CD8- α (D-9) mouse monoclonal antibody (Santa Cruz Biotechnology, inc.); для виявлення CD4+ лімфоцитів використовували CD4 mouse monoclonal antibody (Santa Cruz Biotechnology, inc.).

Для проведення імунофлюорисцентного забарвлення використовували первинні антитіла та вторинні флюорофор-кон'юговані антитіла дотримуючись протоколу забарвлення прописаного фірмою-виробником антитіл. Оцінювання результатів проводили за допомогою флюорисцентного мікроскопу «Primo Star» фірми «Carl Zeiss», Німеччина та відеосистемі «Axiolab».

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою персонального комп'ютера на базі операційної системи Windows XP за допомогою статистичного пакету «Statistica for Windows 6.0» (StatSoftInc., серійний номер №AXXR712D833214FAN5), програма Excel (Microsoft Office, USA). Використовували методи варіаційної статистики. Всі результати досліджень фіксувалися в журналах та протоколах первинної документації, а також з використанням електронних носіїв інформації. Достовірність відмінностей між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента-Фішера для рівня достовірності не менше 95 %, ($p < 0,05$) [148-149].

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ МАСИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ТА СПІВВІДНОШЕННЯ ПЕЧІНКОВИХ ПЕРЕКЛАДОК, СУДИН, СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ГЕМОПОЕТИЧНИХ ОСЕРЕДКІВ В ПЕЧІНЦІ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

3.1 Динаміка показників маси печінки щурів в нормі та експерименті

Шкіряні покрови у новонароджених щурів інтактною та контрольною груп рожевого кольору, вкриті поодинокими пухкими волосками. У тварин з експериментальної групи, які отримали внутрішньоутробно стафілококовий анатоксин шкіряний покрив на першу добу після народження не відрізняється від інтактною та контрольною груп. В групі експериментальних тварин, що отримали внутрішньоутробно дексаметазон спостерігається помірна сухість шкіряного покриву. В міжлопатковій ділянці у місці введення дексаметазону на шкірі спостерігається пухир, блідо-рожевого кольору, розміром 2-3 мм, що поступово самотійно зникав до 3 доби після народження (рис.3.1.1). Ймовірно такі зміни шкіряного покриву викликані місцевою реакцією на введення дексаметазону та не потребували додаткового лікування.

Печінка новонароджених щурів в усіх групах спостереження має червоно-коричневий колір та складається з чотирьох – п'яти часток.

Капсула печінки тонка та прозора. Паренхіма світло-коричневого або червоно-коричневого кольору, дуже ніжна, легко руйнується при грубому поводженні пінцетом.

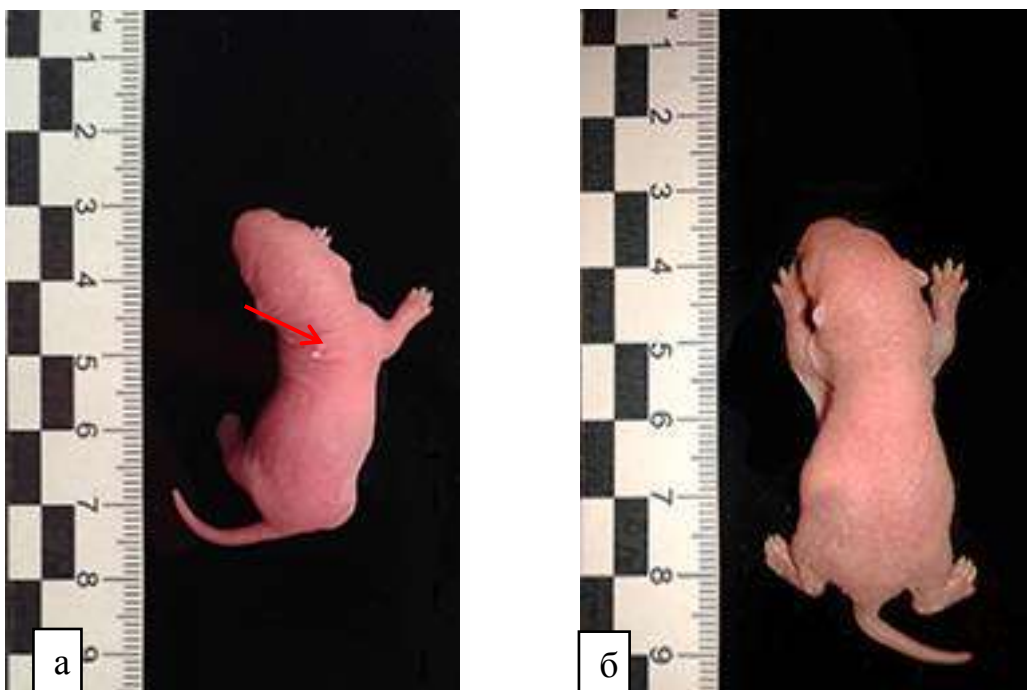


Рисунок 3.1.1 - щур експериментальної групи після введення дексаметазону.

а - 1 доба життя; стрілкою вказане місце після антенатального введення дексаметазону; б - 3 доба життя

На першу добу печінка новонароджених щурів має червоно-коричневий колір. Консистенція м'яко-еластична. Вкрита тонкою фіброзною капсулою. Зазвичай складається з 4-5 долей (рис. 3.1.2). Абсолютна маса печінки щурів в інтактній групі складає в середньому $212 \pm 9,88$ мг, що не відрізняється від показників в контрольній групі, де в середньому абсолютна маса печінки складає $213,67 \pm 12,52$ мг (табл. 3.1.1).



Рисунок 3.1.2 - печінка щура, 1 доба життя, інтактна група

Таблиця 3.1.1 - Абсолютна маса печінки (мг) щурів інтактної та експериментальних груп

Доба життя	Абсолютна маса печінки (мг)			
	1	2	3	4
1	212±9,88	213,67±12,52	205,67±7,43	197,17±13,84
3	237,17±16,59	235,17±6,08	246,83±10,25	214,17±35,76
7	285±21,24	318,17±24,64	354,83±14,45	257,83±8,44*
14	350,83±40,74	373,67±32,77	493,5±30,96*	309,5±20,47
21	826,67±38,62	776,67±24,59	900,67±153,12	638,33±32,189*
30	2598±191,57	2455,67±170,22	2513,33±123,87	1536,67±64,12*
60	2800±234,88	3035±88,08	3214,17±60,2	3458,33±85,07*
90	3788,33±255,28	3716,67±264,79	3741,67±35,16	5066,67±158,99*

Примітки: 1 – інтактна група; 2 – контрольна група; 3 – перша експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4 – друга експериментальна група після введення дексаметазону; * показники статистично достовірні у порівнянні з контрольною групою $p < 0,05$

У тварин в експериментальній групі після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину абсолютна маса печінки майже не відрізняється від показників контрольної та інтактної груп та в середньому складає 205,67±7,43 мг. У тварин з експериментальної групи які у внутрішньоутробному періоді одноразово отримали дексаметазон абсолютна маса печінки менша у порівнянні з контрольною групою, та в середньому становить 197,17±13,84 мг. Статистично значимих відмінностей показників абсолютної та відносної маси печінки інтактних та контрольних щурів на всіх строках спостереження не було виявлено. Відносна маса печінки в інтактній групі тварин на першу добу в середньому складає 4,36±0,10 %. В контрольній групі тварин цей показник становить 4,43±0,09 % (табл. 3.1.2). Відносна маса печінки у тварин з експериментальної групи, які у внутрішньоутробному періоді отримали анатоксин дещо нижче при

порівнянні з контрольною групою та становить в середньому $4,23 \pm 0,13$ %, проте статистичної значимості не набуває. У тварин, що внутрішньоутробно отримали дексаметазон відносна маса печінки достовірно нижче при порівнянні з контрольною групою і в середньому складає $4,05 \pm 0,06$ %.

Таблиця 3.1.2 - Відносна маса печінки (%) щурів інтактної та експериментальних груп

Доба життя	Відносна маса печінки (%)			
	1	2	3	4
1	$4,36 \pm 0,10$	$4,43 \pm 0,09$	$4,23 \pm 0,13$	$4,05 \pm 0,06^*$
3	$4,96 \pm 0,16$	$4,83 \pm 0,04$	$4,47 \pm 0,04$	$3,46 \pm 0,23^*$
7	$2,79 \pm 0,13$	$2,91 \pm 0,02$	$3,06 \pm 0,05^*$	$2,87 \pm 0,11$
14	$2,72 \pm 0,06$	$2,76 \pm 0,53$	$2,74 \pm 0,10$	$2,65 \pm 0,07$
21	$3,68 \pm 0,11$	$3,45 \pm 0,11$	$3,74 \pm 0,13$	$3,37 \pm 0,09$
30	$5,34 \pm 0,23$	$5,1 \pm 0,26$	$5,31 \pm 0,22$	$4,61 \pm 0,22$
60	$5,35 \pm 0,37$	$5,23 \pm 0,21$	$4,56 \pm 0,04^*$	$3,1 \pm 0,14^*$
90	$4,53 \pm 0,09$	$4,41 \pm 0,12$	$4,58 \pm 0,17$	$4,44 \pm 0,16$

Примітки: 1 – інтактна група; 2 – контрольна група; 3 – перша експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4 – друга експериментальна група після введення дексаметазону; * показники статистично достовірні у порівнянні з контрольною групою $p < 0,05$

На третю добу спостереження відмічається поступове збільшення абсолютної маси печінки в усіх чотирьох групах у порівнянні з попереднім строком спостереження. Так приріст абсолютної маси складає 11,87 % в інтактній групі та 10,06 % в контрольній групі. В експериментальній групі після введення анатоксину приріст абсолютної маси складає 20,01 %, а в групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону цей показник становить лише 8,62 % в порівнянні з попереднім строком спостереження. В контрольній групі абсолютна маса печінки в середньому складає $235,17 \pm 6,08$ мг. В групі тварин, які отримали у внутрішньоутробному

періоді анатоксин абсолютна маса печінки майже не відрізняється від показника в контрольній групі та в середньому складає $246,83 \pm 10,25$ мг (див. табл. 3.1.1). В експериментальній групі щурів, що внутрішньоутробно отримали дексаметазон абсолютна маса печінки нижче ніж в контролі, та в середньому становить $214,17 \pm 35,76$ мг. Відносна маса печінки в контрольній групі в середньому складає $4,83 \pm 0,04$ %. В групі тварин, що отримали стафілококовий анатоксин відносна маса печінки в середньому становить $4,47 \pm 0,04$ %. В групі тварин, які внутрішньоутробно отримали дексаметазон, як і на першу добу, спостерігається достовірне зниження відносної маси печінки та становить $3,46 \pm 0,23$ % (див. табл. 3.1.2).

На сьому добу після народження продовжується тенденція до збільшення абсолютної маси печінки в усіх групах у порівнянні з минулою добою спостереження. Так в контрольній групі цей показник в середньому становить $318,17 \pm 24,64$ мг, що на $35,29$ % більше ніж у попередньому строку спостереження. У тварин з експериментальної групи, що у внутрішньоутробному періоді отримали анатоксин показники абсолютної маси печінки перевищують значення цього показника у контролі ($354,83 \pm 14,45$ мг). Приріст абсолютної маси тіла складає $43,75$ % у порівнянні з попереднім строком спостереження. В експериментальній групі тварин після введення дексаметазону відмічається достовірно більш низький показник абсолютної маси печінки у порівнянні з контрольною групою ($257,83 \pm 8,44$ мг). Приріст абсолютної маси тіла складає $20,39$ % у порівнянні з попереднім строком спостереження. Відносна маса печінки зменшується в усіх групах при порівнянні з попереднім строком спостереження. В контрольній групі цей показник в середньому становить $2,91 \pm 0,02$ %. У тварин, що внутрішньоутробно отримали стафілококовий анатоксин відносна маса печінки в середньому складає $3,06 \pm 0,05$ %, цей показник достовірно більший у порівнянні з контрольною групою даного строку спостереження. В групі тварин, котрим внутрішньоутробно вводили дексаметазон відносна

маса печінки майже не відрізняється від показника в контрольній групі і в середньому становить $2,87 \pm 0,11$ %.

На чотирнадцяту добу абсолютна маса печінки в контрольній групі в середньому складає $373,67 \pm 32,77$ мг, що на 17,44 % більше, ніж у попередньому строку спостереження. У тварин з експериментальної групи, котрим вводили анатоксин відмічається достовірне збільшення абсолютної маси печінки та складає в середньому $493,5 \pm 30,96$ мг. Приріст абсолютної маси у порівнянні з попереднім строком спостереження складає 39,08 %. У тварин з експериментальної групи, яким вводили у внутрішньоутробному періоді дексаметазон показник абсолютної маси печінки нижче ніж у контрольних тварин ($309,5 \pm 20,47$ мг), проте статистичної значимості цей показник не набуває. Приріст абсолютної маси складає 20,04 %. Продовжується тенденція до зниження показників відносної маси печінки в усіх групах при порівнянні з попереднім строком спостереження, що пов'язано з активним ростом щурів. Відносна маса печінки в контрольній групі в середньому становить $2,76 \pm 0,53$ %. В групі антигенпримейованих тварин цей показник майже не відрізняється від показника контрольної групи і становить $2,74 \pm 0,10$ %. У тварин, яким внутрішньоутробно введено дексаметазон відносна маса печінки дещо нижча при порівнянні з контролем та становить $2,65 \pm 0,07$ %. Динаміка абсолютної та відносної маси печінки з першої до чотирнадцятої доби життя наведена нижче у рисунках 3.1.3 та 3.1.4.

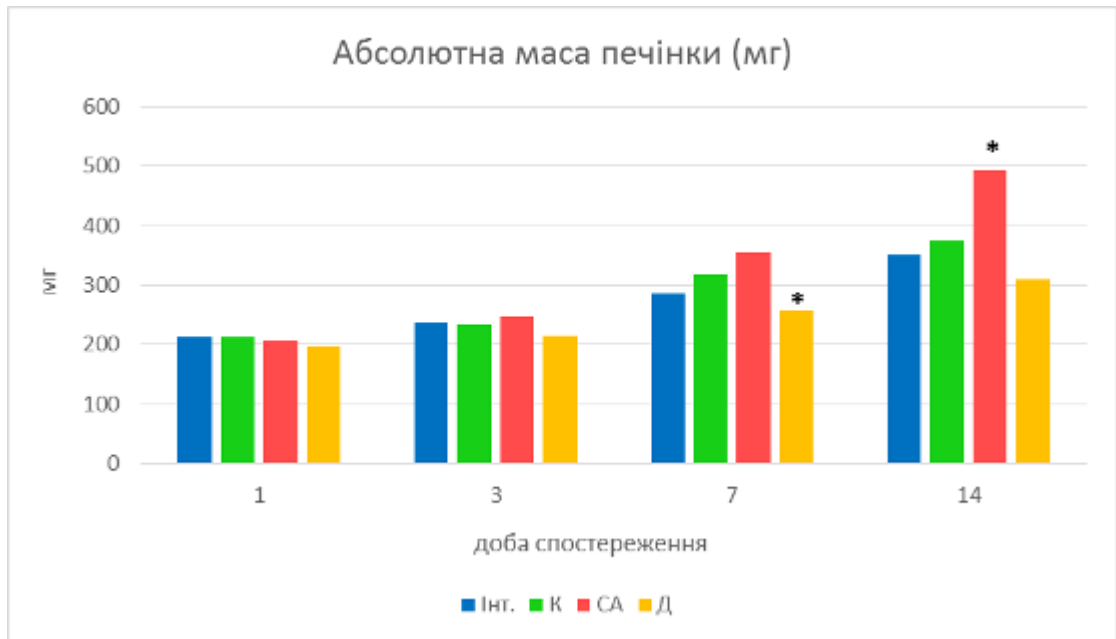


Рисунок 3.1.3 - Абсолютна маса печінки щурів з 1 до 14 доби життя.

Примітки: Інт. – інтактна група; К – контрольна група; СА – перша експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; Д – друга експериментальна група після введення дексаметазону; * показники статистично достовірні у порівнянні з контрольною групою $p < 0,05$

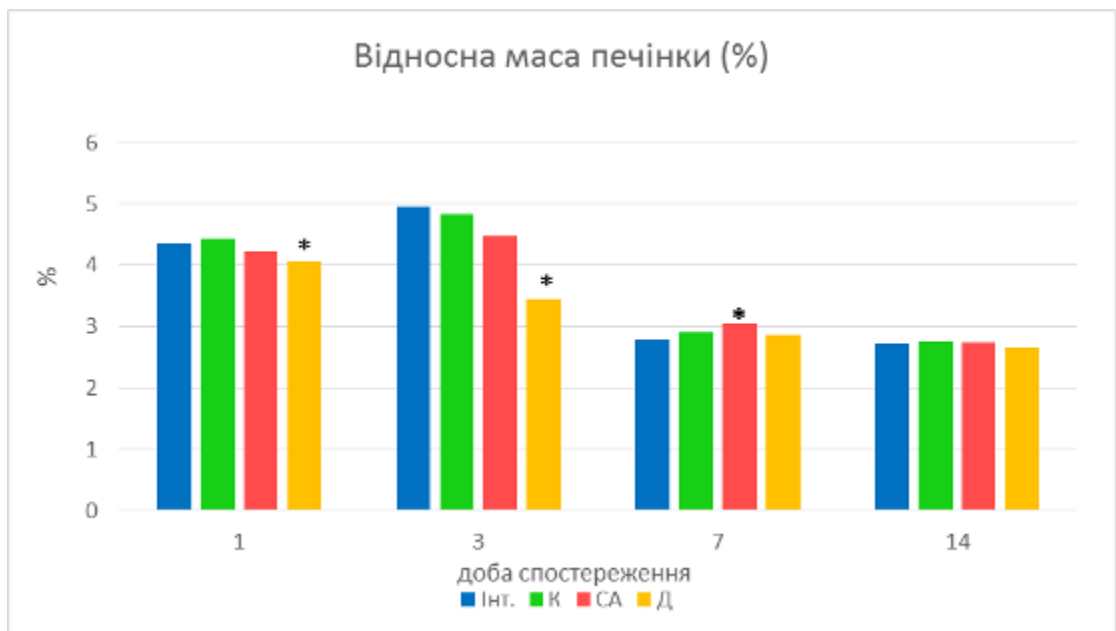


Рисунок 3.1.4 - Відносна маса печінки щурів з 1 до 14 доби життя.

Примітки: Інт. – інтактна група; К – контрольна група; СА – перша експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; Д –

друга експериментальна група після введення дексаметазону; * показники статистично достовірні у порівнянні з контрольною групою $p < 0,05$

Двадцять перша доба післянатального життя характеризується зміною раціону харчування тварин, а саме переходом на змішаний тип харчування.

Показники абсолютної маси печінки у тварин інтактної та контрольної груп зростають майже вдвічі у порівнянні з попереднім строком спостереження (в контрольній групі приріст абсолютної маси печінки складає 107,85 % при порівнянні з попереднім строком спостереження). Так в середньому абсолютна маса печінки у тварин з контрольної групи складає $776,67 \pm 24,59$ мг. Абсолютна маса печінки антигенпримейованих тварин складає в середньому $900,67 \pm 153,12$ мг, що вказує на збереження тенденції до збільшення у порівнянні з інтактною групою, проте статистично значимих відмінностей така тенденція не має (приріст складає 82,51 % при порівнянні з попереднім строком спостереження).

Однак у тварин, які отримали антенатально дексаметазон спостерігається достовірне зменшення абсолютної маси печінки при порівнянні з контролем, цей показник становить $638,33 \pm 32,189$ мг, хоча приріст абсолютної маси печінки складає 106,25 % при порівнянні з попереднім строком спостереження. Відносна маса печінки в усіх чотирьох групах спостереження набирає тенденцію до збільшення у порівнянні з попереднім строком спостереження. Відносна маса печінки в контрольній групі в середньому складає $3,45 \pm 0,11$ %. В групі тварин, яким внутрішньоутробно введено анатоксин відносна маса в середньому складає $3,74 \pm 0,13$ %, а в групі тварин, котрим антенатально введено дексаметазон цей показник дорівнює $3,37 \pm 0,09$ %.

Тридцята доба спостереження характеризується повним переходом на самостійне харчування тварин (самка відокремлюється від потомства. Тварини отримують зернову суміш та вільний доступ до води). Продовжує поступово збільшуватись маса печінки в усіх групах спостереження у

порівнянні з попереднім строком. В контрольній групі цей показник збільшується майже втричі у порівнянні з попереднім строком та складає $2455,67 \pm 170,22$ мг (приріст складає 216,18 % у порівнянні з попереднім строком спостереження). У експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено стафілококовий анатоксин показник абсолютної маси печінки не має відмінностей від показників в інтактній та контрольній групах і складає $2513,33 \pm 123,87$ мг (приріст складає 179,05 %). В експериментальній групі тварин, котрим у внутрішньоутробному періоді було введено дексаметазон абсолютна маса печінки достовірно нижче ніж в контрольній групі, що в середньому становить $1536,67 \pm 64,12$ мг, поряд с цим збільшився приріст маси печінки у порівнянні з попереднім строком спостереження, цей показник становить 140,73 %. Відносна маса печінки в контрольній групі становить в середньому $5,1 \pm 0,26$ %. Відносна маса печінки в групі тварин, котрим внутрішньоутробно введено анатоксин в середньому складає $5,31 \pm 0,22$ %. В експериментальній групі, що отримали дексаметазон навпаки показник відносної маси печінки зменшується і становить $4,61 \pm 0,22$ %.

На шістдесятю добу життя продовжує збільшуватись абсолютна маса печінки в усіх групах спостереження. У контрольних тварин абсолютна маса печінки складає $3035 \pm 88,08$ мг. Сповільнюються темпи приросту абсолютної маси органу, так в контрольній групі приріст становить 23,59 % у порівнянні з 30 добою. В групі антигенпримейованих тварин абсолютна маса печінки дещо більша у порівнянні з контрольною групою і становить $3214,17 \pm 60,2$ мг, проте статистичної значимості цей показник не набуває. Приріст абсолютної маси печінки дорівнює 27,88 %, що майже не відрізняється від показника в контрольній групі. В групі тварин, котрим антенатально було введено дексаметазон спостерігається достовірно збільшення абсолютної маси печінки, що в середньому становить $3458,33 \pm 85,07$ мг. Продовжує зберігатись активний приріст маси печінки, що становить 125,05 % у порівнянні з попереднім строком. Відносна маса

печінки у інтактних та контрольних тварин майже не відрізняється від показників попереднього терміну спостереження і становить $5,35 \pm 0,37$ % в інтактній групі та $5,23 \pm 0,21$ % в контрольній групі. В експериментальній групі щурів, котрим внутрішньоутробно вводили анатоксин середній показник відносної маси печінки складає $4,56 \pm 0,04$ %, що має статистично значиме зменшення у порівнянні з контрольною групою. Однак на тлі зростання абсолютної маси печінки в групі тварин, котрі отримали внутрішньоутробно глюкокортикоїд спостерігається одночасне достовірне зменшення відносної маси печінки і становить в середньому $3,1 \pm 0,14$ %.

На дев'яносту добу життя абсолютна маса печінки в контрольній групі тварин в середньому складає $3716,67 \pm 264,79$ мг. Показник приросту маси печінки сягає 22,46 %, що майже не відрізняється від попереднього строку спостереження. У експериментальних тварин, які внутрішньоутробно отримали стафілококовий анатоксин абсолютна маса печінки складає $3741,67 \pm 35,16$ мг. Приріст абсолютної маси печінки складає 16,41%. В експериментальній групі щурів, яким внутрішньоутробно введено дексаметазон спостерігається достовірне збільшення абсолютної маси печінки, як відносно попереднього строку спостереження, так і у порівнянні з контролем, що становить $5066,67 \pm 158,99$ мг. Зменшились темпи приросту маси печінки, проте цей показник майже вдвічі вищий за показник в контрольній групі і становить 46,51 %. Відносна маса печінки майже не відрізняється між собою в усіх чотирьох групах. В контрольній групі становить в середньому $4,41 \pm 0,12$ %. В групі антигенпримейованих тварин середній показник відносної маси печінки становить $4,58 \pm 0,17$ %. У тварин, які антенатально отримали дексаметазон середній показник відносної маси печінки становить $4,44 \pm 0,16$ %. Динаміка абсолютної та відносної маси печінки з двадцять першої до дев'яностої доби життя наведена нижче у рисунках 3.1.5 та 3.1.6.

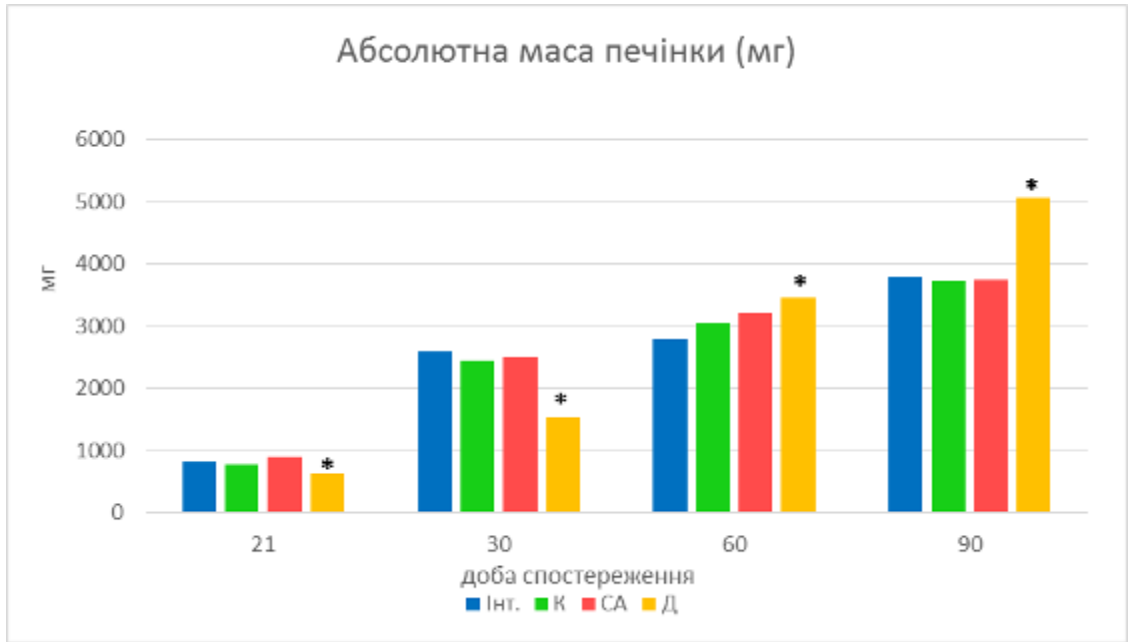


Рисунок 3.1.5 - Абсолютна маса печінки щурів з 21 до 90 доби життя.

Примітки: Інт. – інтактна група; К – контрольна група; СА – перша експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; Д – друга експериментальна група після введення дексаметазону; * показники статистично достовірні у порівнянні з контрольною групою $p < 0,05$

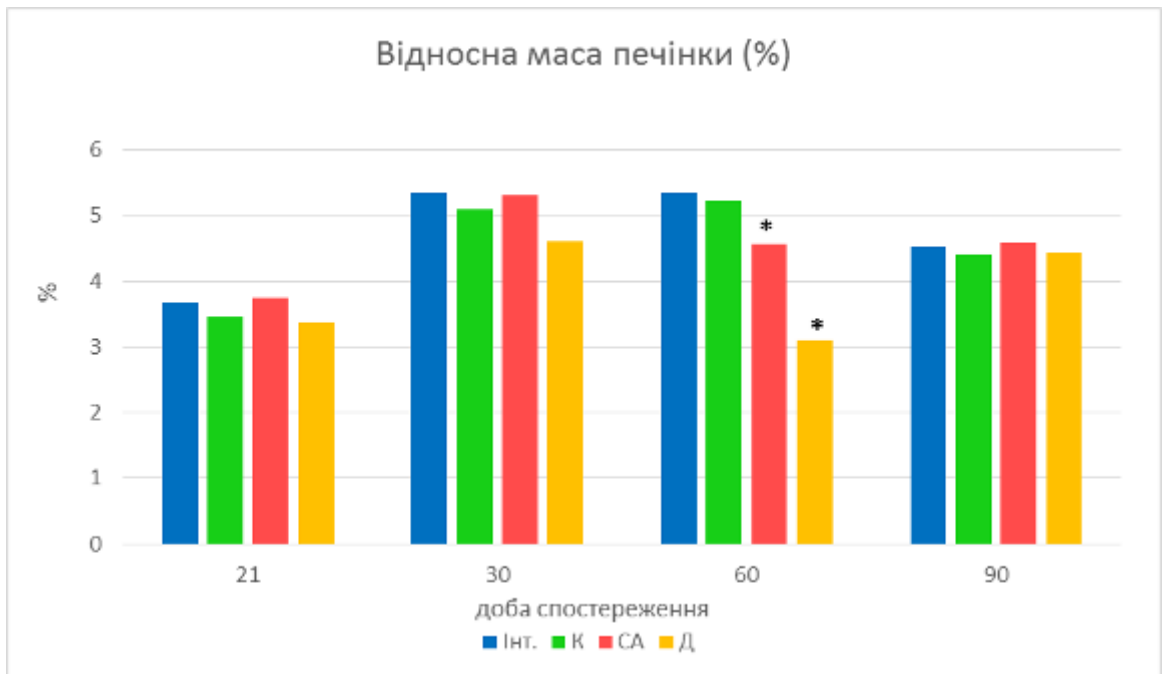


Рисунок 3.1.6 - Відносна маса печінки щурів з 21 до 90 доби життя.

Примітки: Інт. – інтактна група; К – контрольна група; СА – перша експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; Д –

друга експериментальна група після введення дексаметазону; * показники статистично достовірні у порівнянні з контрольною групою $p < 0,05$

Таким чином, у інтактних та контрольних тварин спостерігається поступове збільшення показників абсолютної та відносної маси печінки з піками на 21 та 30 добу спостереження, що може бути пов'язане з переходом на змішаний (21 доба) тип харчування та повністю самостійне харчування (споживання зернової суміші та вільний доступ до води) – на 30 добу життя.

В групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено стафілококовий анатоксин спостерігається збільшення абсолютної маси печінки у порівнянні з контролем з піком на 14 добу. Цей показник поступово знижується з 21 доби, та приходить до показників контрольної групи з 30 доби спостереження. Відносна маса печінки у тварин після введення анатоксину також більша за показники в контрольній групі з піком на 7 добу спостереження.

Динаміка абсолютної маси печінки в групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили дексаметазон має хвилеподібний характер з піками на 7, 21, 30, 60 та 90 добу. При цьому на 7, 21 та 30 добу цей показник нижчий за показники в контрольній групі, а на 60 та 90 добу – перевищує показники контрольної групи. Показники відносної маси печінки в групі після введення дексаметазону також нижче за показники в контрольній групі з піками зниження на 1, 3 та 60 добу.

3.2 Динаміка співвідношення печінкових перетинок, судин, сполучної тканини та гемопоетичних осередків печінки щурів в нормі та після внутрішньоутробного введення антигену та дексаметазону

На першу добу при оглядовій мікроскопії в печінці інтактних та контрольних тварин звертає увагу, що печінкові часточки до кінця не сформовані. В паренхімі органу зустрічається велика кількість гемопоетичних клітин що групуються в осередки гемопоезу. Найбільшу площу як в інтактній, так і в контрольній групі займають гепатоцити які подекуди групуються в печінкові пластинки та в середньому складають $56,00 \pm 2,34$ % відносної площі. Між пластинками з гепатоцитів розташовуються синусоїди, які займають відносну площу в $16,67 \pm 1,76$ % та складаються з ендотеліоцитів та навколосинусоїдальних клітин. В центрі кожної печінкової часточки розташовуються центральні вени, їх відносна площа в контрольній групі тварин на першу добу в середньому складає $3,11 \pm 0,82$ %. На периферії печінкових дольок розташовані ворітні тріади, які складаються з міжчасткової артерії та вени, а також міжчасткової жовчної протоки та навколочасткових лімфатичних судин, що оточені незначною кількістю сполучної тканини. Відносна площа міжчасткових жовчних проток в середньому в контрольній групі складає $1,33 \pm 0,54$ %. Відносна площа міжчасткових артерій становить в середньому $1,11 \pm 0,49$ %, а відносна площа міжчасткових вен складає $3,33 \pm 0,85$ %. Відносна площа сполучної тканини в печінці новонароджених щурів в середньому складає $1,11 \pm 0,49$ %. В центральній та периферичній зонах печінкових часточок та в субкапсульній зоні печінки розташовуються гемопоетичні клітини, що групуються в осередки гемопоезу, відносна площа, яку вони займають на першу добу після народження в контрольній групі в середньому становить $17,33 \pm 1,78$ %. За допомогою гістохімічної реакції «імпрегнація сріблом за Лейдлоу» в структурі сполучної тканини виявлені колагенові волокна III типу. Так на

першу відносна площа, яку займає колаген III типу складає в середньому $0,96 \pm 0,11$ %.

В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено анатоксин стафілококовий виявляється значиме зниження відносної площі яку займають осередки гемопоезу і становить в середньому $12,38 \pm 1,61$ %, ніж у контрольній (рис.3.2.1). Також в цій групі відмічається помірне збільшення у порівнянні з контролем показників відносної площі синусоїдів ($19,52 \pm 1,93$ %). Відносна площа яку займає сполучна тканина складає $1,19 \pm 0,53$ %, відносна площа колагенових волокон III типу становить $0,92 \pm 0,08$ %. У експериментальних тварин, які внутрішньоутробно отримали дексаметазон відмічається незначне зменшення відносної площі яку займають центральні та міжчасткові вени ($2,67 \pm 0,93$ %) у порівнянні з контрольною групою, проте статистично значимих відмінностей таке зменшення не набуває (табл. 3.2.1). Відносна площа сполучної тканини дещо нижча за показники в контрольній групі та становить $1,0 \pm 0,57$ %, відносна площа колагенових волокон III типу також нижча за показники в інтактній та контрольній групах та складає $0,82 \pm 0,05$ %, проте статистичної значимості таке зменшення не набуває.

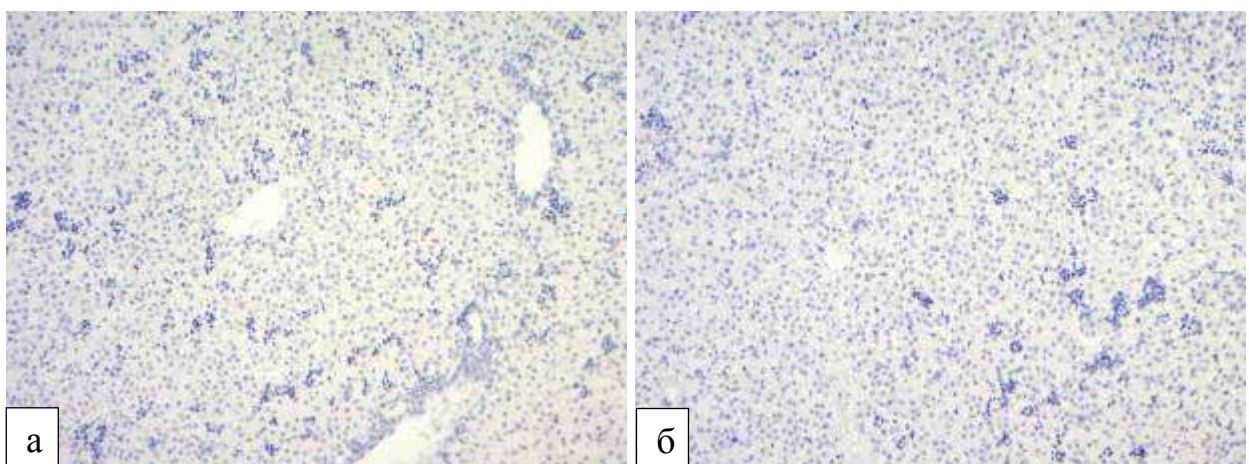


Рисунок 3.2.1 - Осередки гемопоезу в печінці щурів. 1 доба життя. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб.: x 100. а- контрольна група; б- експериментальна група після введення анатоксину

Таблиця 3.2.1 - Динаміка відносної площі ($M \pm m, \%$) печінкових перетинок, судин, сполучної тканини та гемопоетичних осередків в печінці щурів з першої до чотирнадцятої доби життя

Група тварин		Доба життя			
		1	3	7	14
Інтактні щури	ПП	58,13±2,25	56,22±2,34	76,39±2,24	81,94±2,03
	СК	14,17±1,59	14,89±1,68	9,17±1,52	8,61±1,48
	ЦВ	3,33±0,82	2,89±0,79	2,22±0,78	2,50±0,82
	МЖП	1,25±0,51	1,78±0,62	1,94±0,73	1,67±0,67
	МА	1,25±0,51	1,56±0,58	1,39±0,62	1,39±0,62
	МВ	3,13±0,79	2,67±0,76	1,94±0,73	1,94±0,73
	СТ	1,04±0,46	1,11±0,49	1,11±0,55	1,11±0,55
	ОК	17,71±1,74	18,89±1,85	5,83±1,24	0,83±0,48
Контрольна група	ПП	56,0±2,34	58,15±3,0	77,22±2,21	81,03±1,99
	СК	16,67±1,76	14,07±2,12	8,33±1,46	9,23±1,47
	ЦВ	3,11±0,82	2,96±1,03	2,50±0,82	2,31±0,76
	МЖП	1,33±0,54	1,85±0,82	2,22±0,78	1,79±0,67
	МА	1,11±0,49	1,48±0,74	1,39±0,62	1,28±0,57
	МВ	3,33±0,85	2,96±1,03	2,22±0,78	2,05±0,72
	СТ	1,11±0,49	1,48±0,74	1,11±0,55	1,28±0,57
	ОК	17,33±1,78	17,04±2,29	5,0±1,15	1,03±0,51
Тварини, яким у внутрішньо-утробному періоді було введено Анатоксин Стафілококовий	ПП	58,33±2,41	66,67±2,48*	79,78±1,89	80,00±2,11
	СК	19,52±1,93	10,83±1,64	7,33±1,23	9,72±1,56
	ЦВ	3,33±0,88	3,33±0,95	2,00±0,66	2,22±0,78
	МЖП	1,19±0,53	1,94±0,73	3,33±0,85	1,94±0,73
	МА	1,19±0,53	1,39±0,62	1,78±0,62	1,39±0,62
	МВ	2,86±0,81	3,06±0,91	2,00±0,66	2,22±0,78
	СТ	1,19±0,53	1,39±0,62	1,11±0,49	2,50±0,82
	ОК	12,38±1,61*	11,39±1,67*	2,67±0,76	-
Тварини, яким у внутрішньо-утробному періоді було введено Дексаметазон	ПП	58,67±2,84	60,88±2,65	76,19±2,08	76,67±2,23
	СК	17,33±2,19	13,24±1,84	9,05±1,40	10,0±1,58
	ЦВ	2,67±0,93	2,94±0,92	1,67±0,62	2,22±0,78
	МЖП	1,33±0,66	3,82±1,04	1,19±0,53	2,22±0,78
	МА	1,0±0,57	1,47±0,65	2,14±0,71	1,67±0,67
	МВ	2,67±0,93	1,76±0,71	1,67±0,62	3,06±0,91
	СТ	1,00±0,57	1,18±0,58	0,95±0,47	3,06±0,91
	ОК	15,33±2,08	14,71±1,92	7,14±1,26	1,11±0,55

Примітки: ПП- печінкові перекладки; СК- синусоїдні капіляри; ЦВ- центральні вени; МЖП- міжчасткові жовчні протоки; МА- міжчасткові печінкові артерії; МВ- міжчасткові печінкові вени; СТ- сполучна тканина;

ОК- осередки кровотворення; * відмінності статистично значимі у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

На третю добу у інтактної та контрольної груп тварин відносна площа яку займають печінкові перекладки в контрольній групі в середньому становить $58,15 \pm 3,0$ %. Дещо знижується у порівнянні з попередньою добою спостереження відносна площа, яку займають синусоїди ($14,07 \pm 2,12$ %). Відносна площа центральних вен становить в середньому $2,96 \pm 1,03$ %. Незначно збільшується відносна площа, що займають міжчасткові жовчні протоки ($1,85 \pm 0,82$ %). На долю міжчасткових артерій припадає в середньому $1,48 \pm 0,74$ %. Відносна площа міжчасткових вен становить в контрольній групі $2,96 \pm 1,03$ %. Кількість осередків гемопоезу в контрольній та інтактній групі не змінюється у порівнянні з попереднім строком спостереження, відносна площа осередків гемопоезу в контрольній групі становить в середньому $17,04 \pm 2,29$ %.

В групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено стафілококовий анатоксин звертає увагу статистично значиме збільшення відносної площі яку займають печінкові пластинки ($66,67 \pm 2,48$ %). З іншого боку також звертає на себе увагу статистично достовірне зменшення відносної площі осередків гемопоезу ($11,39 \pm 1,67$ %) – в експериментальній групі, $17,04 \pm 2,29$ % - в контрольній групі. Відносна площа яку займає сполучна тканина становить $1,39 \pm 0,62$ %, відносна площа що займають колагенові волокна III типу становить $1,09 \pm 0,14$ %.

В другій експериментальній групі тварин (яким внутрішньоутробно введено дексаметазон) спостерігається незначна тенденція до збільшення відносної площі, яку займають міжчасткові жовчні протоки та становить в середньому $3,82 \pm 1,04$ % ($1,85 \pm 0,82$ % в контрольній групі). Також відмічається незначна тенденція до зменшення відносної площі, яку займають міжчасткові вени ($1,76 \pm 0,71$ % - у експериментальних тварин, та $2,96 \pm 1,03$ % - у контрольних тварин). Відносна площа сполучної тканини

становить $1,18 \pm 0,58$ %. Відносна площа колагенових волокон III типу становить $1,12 \pm 0,23$ %.

На сьому добу життя в усіх групах спостереження збільшується відносна площа яку займають печінкові пластинки. Так в інтактній та контрольній групі відносна площа печінкових пластинок складає в середньому $77,22 \pm 2,21$. Водночас зменшується відносна площа синусоїдів ($8,33 \pm 1,46$ %). Також звертає увагу помірне збільшення у порівнянні з минулою добою спостереження відносної площі яку займають міжчасткові жовчні протоки ($2,22 \pm 0,78$ %). До кінця першого тижня життя різко зменшується відносна площа осередків гемопоезу і становить в інтактній та контрольній групі в середньому $5,0 \pm 1,15$ %. У експериментальних тварин, яким антенатально введено анатоксин також збільшується відносна площа печінкових пластинок ($79,78 \pm 1,89$ %) у порівнянні з попереднім строком спостереження. Продовжується тенденція до зниження відносної площі яку займають гемопоетичні клітини та займає $2,67 \pm 0,76$ %. Відносна площа сполучної тканини не відрізняється від показників контрольної групи і становить $1,11 \pm 0,49$ %. Відносна площа колагенових волокон III типу становить $1,08 \pm 0,14$ %, що також не відрізняється від показників контрольної групи ($1,09 \pm 0,14$ % - в контролі).

У тварин з другої експериментальної групи (після внутрішньоутробного введення гормону) спостерігається тенденція до збільшення відносної площі, яку займають міжчасткові артерії ($2,14 \pm 0,71$ %). Поряд з цим незначно знижується відносна площа що займають міжчасткові вени ($1,67 \pm 0,62$ %). Також звертає увагу збільшена кількість осередків гемопоезу ($7,14 \pm 1,26$ %) у порівнянні з контролем, проте цей показник не набуває статистично значимих відмінностей. Відносна площа яку займає сполучна тканина незначно менша за показники в інтактній та контрольній групі та складає $0,95 \pm 0,47$ % ($1,11 \pm 0,55$ % - в контролі). Також незначно нижчий показник відносної площі, яку займають колагенові волокна III типу – $0,93 \pm 0,46$ % ($1,09 \pm 0,14$ % - в контролі).

На чотирнадцяту добу життя продовжується формування печінкових часточок. Збільшується відносна площа, яку займають печінкові пластинки та в середньому становить в контрольній групі $81,03 \pm 1,99$ %. Відносна площа, яку займають синусоїди складає $9,23 \pm 1,47$ %. Продовжується набута на попередніх строках тенденція до зменшення відносної площі, яку займають осередки гемопоєзу, вона в середньому складає $1,03 \pm 0,51$ %. В групі тварин після внутрішньоутробного введення антигену осередків гемопоєзу майже не виявлено. Також спостерігається помірне збільшення кількості сполучної тканини, відносна площа, яку вона займає складає в середньому $2,50 \pm 0,82$ % ($1,28 \pm 0,57$ % - в контрольній групі). Поряд з цим помірно збільшується вміст колагену III типу, що становить $1,56 \pm 0,41$ % ($1,18 \pm 0,24$ % - в контролі), проте статистичної значимості таке збільшення не набуває.

У тварин з другої експериментальної групи формування печінкових пластинок незначно сповільнене, відносна площа, яку вони займають в середньому становить $76,67 \pm 2,23$ %. Проте збільшується відносна площа міжчасткових жовчних протоків ($2,22 \pm 0,78$ % - в експериментальній групі та $1,79 \pm 0,67$ % в контрольній групі). Також продовжується незначна тенденція до збільшення відносної площі, яку займають міжчасткових артерій ($1,67 \pm 0,67$ % - в експериментальній групі, $1,28 \pm 0,57$ % - в контрольній групі). Спостерігається помірне збільшення вмісту сполучної тканини ($3,06 \pm 0,91$ % у порівнянні з контролем – $1,03 \pm 0,51$ %), та колагенових волокон III типу ($2,51 \pm 0,79$ % у порівнянні з контролем – $1,18 \pm 0,24$ %).

На двадцять першу добу життя в інтактній та контрольній групах відносна площа яку займають печінкові пластинки складає в середньому $80,25 \pm 1,99$ % (табл.3.2.2). Цей показник майже не відрізняється від показників попереднього строку спостереження. Відносна площа, яку складають синусоїди становить в контрольній групі $8,0 \pm 1,36$ %. Незначно збільшується у порівнянні з попереднім строком спостереження відносна площа яку займають міжчасткові жовчні проточки ($2,75 \pm 0,82$ % в

контрольній групі). Майже вдвічі збільшується у порівнянні з попереднім строком спостереження відносна площа, яку займають міжчасткові артерії. Так в контрольній групі цей показник становить $2,50 \pm 0,78$ % (на 14 добу цей показник в контрольній групі становив $1,28 \pm 0,57$ %). Також збільшується у порівнянні з попереднім строком відносна площа, яку займає сполучна тканина – $2,25 \pm 0,74$ та колагенові волокна III типу ($1,79 \pm 0,40$ %). Звертає увагу, що в усіх групах спостереження на 21 добу не виявляються гемопоетичні осередки, що пов'язане з превалюванням кістково-мозкового кровотворення та зникненням цієї функції в печінці на даному етапі розвитку з превалюванням кістково-мозкового кровотворення та зникненням цієї функції в печінці на даному етапі розвитку (рис. 3.2.2).

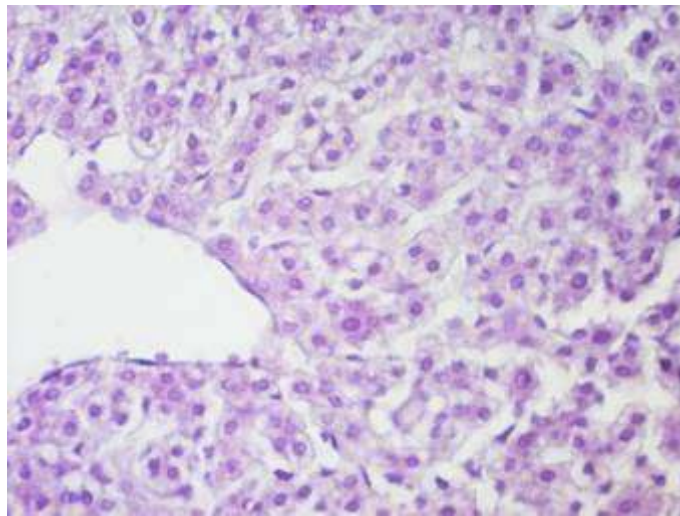


Рисунок 3.2.2 - Печінка експериментального щура на 21 добу життя після внутрішньоутробного введення анатоксину.

Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб.: x 400

Таблиця 3.2.2 - Динаміка відносної площі ($M \pm m$, %) печінкових перетинок, судин, сполучної тканини та гемопоетичних осередків в печінці щурів з двадцять першої до дев'яностої доби життя

Група тварин		Доба життя			
		21	30	60	90
Інтактні щури	ПП	81,29±2,21	78,89±2,15	74,44±1,88	74,07±1,89
	СК	8,06±1,55	8,33±1,46	8,52±1,20	8,15±1,18
	ЦВ	2,58±0,90	2,78±0,87	3,70±0,81	4,44±0,89
	МЖП	2,26±0,84	1,67±0,67	3,15±0,75	3,15±0,75
	МА	1,61±0,72	3,06±0,91	3,15±0,75	2,96±0,73
	МВ	2,26±0,84	3,06±0,91	3,89±0,83	3,70±0,81
	СТ	1,94±0,78	2,22±0,78	3,15±0,75	3,52±0,79
	ОК	-	-	-	-
Контрольна група	ПП	80,25±1,99	76,67±2,14	76,85±1,82	74,81±1,87
	СК	8,00±1,36	8,46±1,41	9,07±1,24	7,78±1,15
	ЦВ	2,00±0,70	3,08±0,87	4,07±0,85	4,07±0,85
	МЖП	2,75±0,82	2,05±0,72	3,33±0,77	3,33±0,77
	МА	2,50±0,78	3,85±0,97	2,96±0,73	3,15±0,75
	МВ	2,25±0,74	3,33±0,91	4,07±0,85	3,52±0,79
	СТ	2,25±0,74	2,56±0,80	3,33±0,77	3,33±0,77
	ОК	-	-	-	-
Тварини, яким у внутрішньо-утробному періоді було введено Анатоксин Стафілококовий	ПП	75,35±2,08	76,55±2,49	73,70±1,89	74,44±1,88
	СК	13,72±1,66*	8,62±1,65	9,44±1,26	8,15±1,18
	ЦВ	1,16±0,52	2,76±0,96	3,70±0,81	3,89±0,83
	МЖП	2,33±0,73	1,72±0,76	3,15±0,75	3,15±0,75
	МА	2,09±0,69	3,79±1,12	2,41±0,66	2,96±0,73
	МВ	2,56±0,76	3,45±1,07	3,52±0,79	3,70±0,81
	СТ	2,79±0,79	3,10±1,02	4,07±0,85	3,70±0,81
	ОК	-	-	-	-
Тварини, яким у внутрішньо-утробному періоді було введено Дексаметазон	ПП	74,12±2,38*	71,11±2,14	71,85±1,94	73,70±1,89
	СК	12,94±1,82*	10,22±1,43	8,33±1,19	7,59±1,14
	ЦВ	2,06±0,77	3,56±0,87	2,78±0,71	3,52±0,79
	МЖП	2,06±0,77	2,00±0,66	3,70±0,81	3,15±0,75
	МА	1,76±0,71	4,22±0,95	4,07±0,85	3,89±0,83
	МВ	2,35±0,82	3,11±0,82	4,07±0,85	3,33±0,77
	СТ	4,71±1,15	5,78±1,10*	5,93±1,02	4,81±0,92
	ОК	-	-	-	-

Примітки: ПП- печінкові перекладки; СК- синусоїдні капіляри; ЦВ- центральні вени; МЖП- міжчасткові жовчні протоки; МА- міжчасткові печінкові артерії; МВ- міжчасткові печінкові вени; СТ- сполучна тканина;

ОК- осередки кровотворення; * відмінності статистично значимі у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено стафілококовий анатоксин відмічається незначне зменшення відносної площі, яку займають печінкові пластинки - $75,35 \pm 2,08$ %. Водночас достовірно збільшується відносна площа, яку займають синусоїди та складає $13,72 \pm 1,66$ %. Поряд з цим незначно зменшується відносна площа, яку займають центральні вени – $1,16 \pm 0,52$ %. Відносна площа, яку займає сполучна тканина в експериментальній групі незначно вища за показники в інтактній та контрольній групах і становить $2,79 \pm 0,79$ %. Також спостерігається незначне збільшення відносної площі, яку займають колагенові волокна III типу ($2,05 \pm 0,48$ %).

У експериментальних тварин, котрим у внутрішньоутробному періоді було введено дексаметазон відмічається статистично значиме зменшення відносної площі яку займають печінкові пластинки. Цей показник становить $74,12 \pm 2,38$ %. Водночас значно збільшується відносна площа, яку займають синусоїдні капіляри, що становить $12,94 \pm 1,82$ %. Цей показник має статистично значимі відмінності при порівнянні з контрольною групою. Відносна площа, яку займають міжчасткові жовчні протоки складає $2,06 \pm 0,77$ %. Звертає увагу збільшення відносної площі, яку займає сполучна тканина. Так цей показник становить $4,71 \pm 1,15$ %. Поряд з цим збільшується відносна площа, яку займають колагенові волокна III типу ($2,74 \pm 0,27$ %), але статистичної значимості це збільшення не має.

На 30 добу спостереження у щурів закінчується формування печінкових часточок. Тварини повністю переходять на самостійне харчування. Відносна площа, яку займають печінкові пластинки в інтактній та контрольній групі в середньому становить $76,67 \pm 2,14$ %. Відносна площі, яку займають синусоїди становить $8,46 \pm 1,41$ % в контрольній групі, що майже не відрізняється від показника попереднього строку спостереження.

Незначно збільшується у порівнянні з попереднім строком спостереження відносна площа, яку займають центральні вени, що становить в контрольній групі $3,08 \pm 0,87$ %. Також помірно збільшується у порівнянні з попереднім строком спостереження відносна площа, яку займають міжчасткові артерії ($3,85 \pm 0,97$ %), та міжчасткові вени – $3,33 \pm 0,91$ %.

Показники в експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину майже не відрізняються від показників контрольної та інтактної груп. Так відносна площа, яку займають печінкові пластини становить $76,55 \pm 2,49$ %. Відносна площа синусоїдних капілярів становить $8,62 \pm 1,65$ %. Незначно зменшується у порівнянні з контрольною групою відносна площа, яку займають міжчасткові жовчні протоки, що становить $1,72 \pm 0,76$ %, проте статистичної значимості цей показник не має. Також у експериментальних щурів відмічається незначне збільшення відносної площі, яку займає сполучна тканина, що становить $3,10 \pm 1,02$ %, та відносної площі колагену III типу – $2,69 \pm 0,59$ % ($1,94 \pm 0,38$ % – в контролі), проте цей показник також не досягає статистично значимої різниці.

У експериментальній групі щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону відмічається незначне зменшення відносної площі, що займають печінкові перекладки, цей показник становить $71,11 \pm 2,14$ %, проте статистичної значимості не досягає. Водночас незначно збільшується відносна площа синусоїдів – $10,22 \pm 1,43$ %. Дещо більша відносна площа, яку займають міжчасткові артерії, що становить $4,22 \pm 0,95$ %, цей збільшення також не досягає статистичної значимості. Більш за все привертає увагу статистично значиме збільшення відносної площі, яку займає сполучна тканина. Так цей показник становить $5,78 \pm 1,10$ % рис. 3.2.3. Поряд з цим відмічається значне збільшення відносної площі, що займають колагенові волокна III типу ($2,95 \pm 0,34$ % - в експериментальній групі та $1,94 \pm 0,38$ % - в контрольній групі) рис. 3.2.4.

На 60 добу спостереження відносна площа, яку займають печінкові пластинки становить в контрольній групі $76,85 \pm 1,82$ %, що майже не відрізняється від показника попереднього строку спостереження. Відносна площі, яку займають синусоїди печінкових часточок складає $9,07 \pm 1,24$ %. Незначно більша у порівнянні з попереднім строком спостереження відносна площа, яку займають центральні вени, що становить $4,07 \pm 0,85$ %. Також помірно збільшується при порівнянні з попереднім строком спостереження відносна площа, яку займають міжчасткові жовчні протоки ($3,33 \pm 0,77$ %). Відносна площа, яку займає сполучна тканина в контрольній групі становить $3,33 \pm 0,77$ %.



Рисунок 3.2.3 - Печінка експериментального щура на 30 добу життя після внутрішньоутробного введення дексаметазону.

Забарвлення за Ван Гізон. Зб.: x 400.

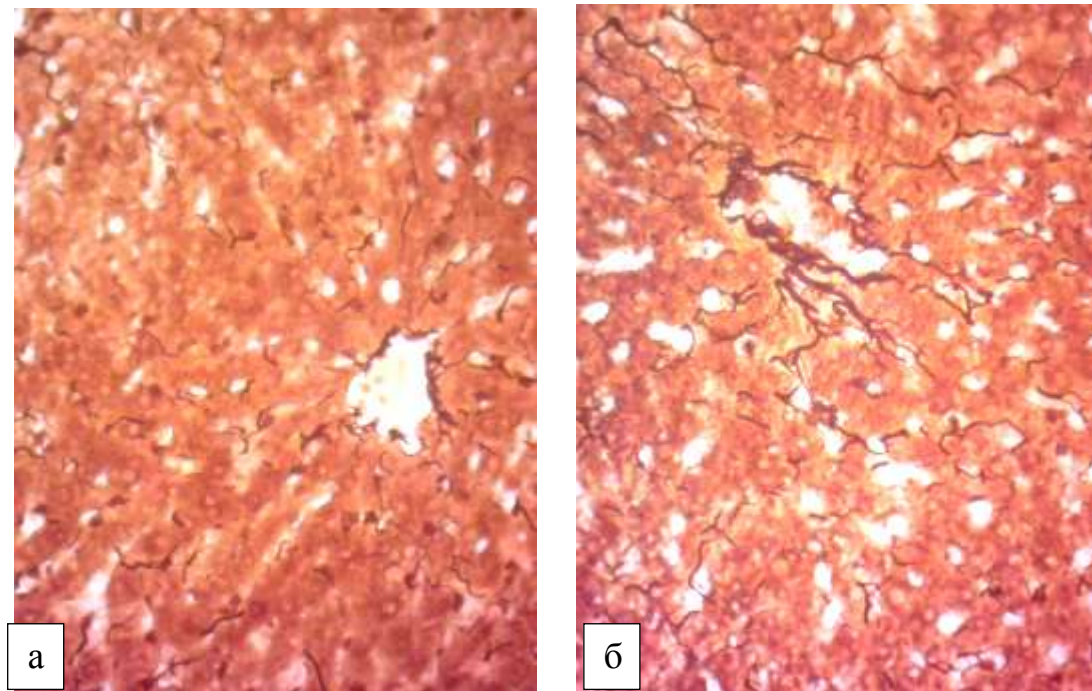


Рисунок 3.2.4 - Печінка експериментального щура на 30 добу життя
центральна зона.

Імпрегнація сріблом за Лейдлоу. Зб.: x 400.

а - контрольна група; б - після внутрішньоутробного введення
дексаметазону

В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено анатоксин стафілококовий відносна площа, яку займають печінкові пластинки складає $73,70 \pm 1,89$ %, що майже не відрізняється від показників інтактної та контрольної груп. Відносна площа синусоїдів складає $9,44 \pm 1,26$ %. Також майже не відрізняються показники відносної площі яку займають центральні вени ($3,70 \pm 0,81$ %), міжчасткові жовчні протоки ($3,15 \pm 0,75$ %), міжчасткові артерії ($2,41 \pm 0,66$ %), та міжчасткові вени ($3,52 \pm 0,79$ %). Незначно збільшена відносна площа, яку займає сполучна тканина ($4,07 \pm 0,85$ %). Також відмічається незначне збільшення відносної площі, яка приходить на колагенові волокна III типу – $3,16 \pm 0,34$ % ($2,16 \pm 0,62$ % в контролі) проте статистичної значимості обидва показника не набувають.

В експериментальній групі після внутрішньоутробного введення дексаметазону майже всі показники не відрізняються від інтактної та

контрольної груп. Так відносна площа, яку займають печінкові пластинки складає $71,85 \pm 1,94$ % цей показник на 5 % нижче за показник в контрольній групі, проте статистичної значимості не набуває. Відносна площа, яку займають синусоїди складає $8,33 \pm 1,19$ %. Дещо зменшується відносна площа, що займають центральні вени ($2,78 \pm 0,71$ %). Поряд з цим незначно збільшується відносна площа, яку займають міжчасткові артерії ($4,07 \pm 0,85$ %). Як і на попередньому строку спостереження відмічається збільшення відносної площі, яку займає сполучна тканина ($5,93 \pm 1,02$ %), та відносна площа колагенових волокон III типу ($3,65 \pm 0,79$ % - в експериментальній групі та $2,16 \pm 0,62$ % - в контролі), проте статистичної значимості показники не набувають.

На 90 добу спостереження в контрольній та експериментальній групах відносна площа, яку займають печінкові пластинки складає $74,81 \pm 1,87$ %. Відносна площа синусоїдів складає в контрольній групі $7,78 \pm 1,15$ %. Показники відносної площі яку займають центральні вени та міжчасткові жовчні протоки не відрізняються від показників попереднього строку спостереження і становлять $4,07 \pm 0,85$ % та $3,33 \pm 0,77$ % відповідно. Відносна площа, що займає сполучна тканина також не має відмінностей від попереднього строку спостереження і становить $3,33 \pm 0,77$ %. Відносна площа колагенових волокон III типу становить $2,20 \pm 0,41$ %, що не відрізняється від показників попереднього строку.

В експериментальній групі після внутрішньоутробного введення анатоксину показники майже не відрізняються від контролю. Відносна площа, яку займають печінкові пластинки складає $74,44 \pm 1,88$ %. Відносна площа синусоїдів складає $8,15 \pm 1,18$ %. На долю яку займають центральні вени приходить $3,89 \pm 0,83$ %. Відносна площа, що займають міжчасткові артерії та міжчасткові вени складає $2,96 \pm 0,73$ % та $3,70 \pm 0,81$ %. Відносна площа сполучної тканини складає $3,70 \pm 0,81$ %. Відносна площа колагенових волокон III типу становить $3,16 \pm 0,41$ %.

В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили дексаметазон відносна площа яку займають печінкові пластинки складає $73,70 \pm 1,89$ %, що не відрізняється від аналогічного показника в контрольній та інтактній групах. Відносна площа синусоїдів складає $7,59 \pm 1,14$ %. Відносна площа, яку займають центральні вени та міжчасткові жовчні протоки складає $3,52 \pm 0,79$ % та $3,15 \pm 0,75$ %, що також не відрізняється від показників контрольної та інтактною груп. Відносна площа, що займає сполучна тканина більша за аналогічний показник в контрольній та інтактній групах, проте статистичної значимості цей показник не набуває і становить в середньому $4,81 \pm 0,92$ %. Відносна площа, яку займають колагенові волокна III типу становить $3,24 \pm 0,43$ %, що незначно більше за показник контрольної групи, але також не має статистичної вірогідності.

Таким чином, в інтактній та контрольній групі на всіх строках спостереження найбільшу частину в полі зору займають печінкові пластини, що утворені контактуючими між собою гепатоцитами. Протягом першого тижня післянатального життя за рахунок того, що печінка продовжує активно виконувати гемопоетичну функцію на другому місці за чисельністю посідають гемопоетичні клітини, які зменшуються майже втричі до кінця першого тижня, а на кінець другого тижня складають близько 1 % .

В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину звертає увагу прискорення темпів згасання гемопоетичної функції печінки, яка зникає до кінця другого тижня життя. Поряд з цим на третю добу спостерігається статистично значиме збільшення відносної площі, що займають печінкові пластинки ($66,67 \pm 2,48$ %), а на 21 добу відмічається значне збільшення відносної площі, яку займають синусоїди ($13,72 \pm 1,66$ %).

В експериментальній групі після внутрішньоутробного введення дексаметазону значні зміни у співвідношенні структур в печінкових часточках відбуваються на більш віддалених строках. Так на 21 добу

спостерігається статистично значиме зменшення відносної площі, що займають печінкові пластинки ($74,12 \pm 2,38$ %) з одночасним збільшенням відносної площі, яку займають синусоїди ($12,94 \pm 1,82$ %). На 30 добу звертає увагу значне збільшення відносної площі яку займає сполучна тканина ($5,78 \pm 1,10$ %). Цей показник поступово знижується на подальших строках спостереження, проте все одно незначно перевищує ці показники в контрольній та інтактній групах.

Матеріали розділу опубліковані в роботах [150-155].

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ ПЕЧІНКИ В НОРМІ ТА ЕКСПЕРИМЕНТІ

Паренхіма печінки складається з класичних печінкових часточок – lobulus hepaticus classicus або lobulus hepaticus polygonalis. В кожній часточці печінки виділяють центральну, проміжну та периферичну зони [16]. Кількість та співвідношення клітин можуть відрізнятися в залежності від зони розташування в межах часточок. Найбільшу кількість клітин, що утворюють печінкові часточки складають гепатоцити. Вони мають полігональну форму з одним або декількома ядрцями в середині. В цитоплазмі знаходиться велика кількість включень. Контактуючи між собою гепатоцити утворюють печінкові пластинки рис. 4.1.

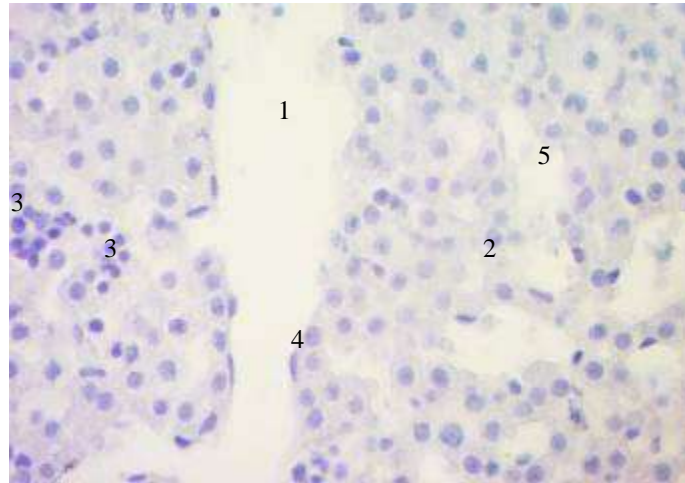


Рисунок 4.1 - Печінка контрольного щура на 1 добу життя.

Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб.: x 400.

Примітки: 1 – просвіт вени; 2 – гепатоцит; 3 – гемопоетичні клітини; 4 – ендотеліоцити вен; 5 - синусоїди

Кількість одноядерних гепатоцитів в центральній зоні печінкових часточок на першу добу спостереження в середньому складає у інтактних тварин $49,74 \pm 1,22$ клітин на умовну одиницю площі (у.о.п. дорівнює $10\ 000\ \text{мкм}^2$) та $51,83 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в контрольній групі (табл. 4.1 та 4.2). В периферичній зоні кількість одноядерних гепатоцитів майже не відрізняється від показника в центральній зоні та середньому складає $52,35 \pm 1,22$ на у.о.п. в інтактній групі та $50,96 \pm 1,04$ - в контрольній групі. Кількість гепатоцитів, які вміщують 2 та більше ядер в центральній зоні у контрольних тварин в середньому складає $2,26 \pm 0,52$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні $2,43 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. В периферичній зоні печінкових часточок спостерігається більша кількість клітин з ознаками мітозу. Так, кількість клітин з ознаками мітозу в контрольній групі складає $2,43 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. В центральній зоні цей показник дорівнює $1,91 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. Кількість ендотеліоцитів синусоїдних капілярів в центральній зоні печінкових часточок в середньому в контрольній групі складає $7,48 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. Цей показник в периферичній зоні часточок майже вдвічі нижчий та в середньому дорівнює $4,35 \pm 0,69$ клітин на у.о.п.. Кількість зірчастих макрофагоцитів майже не відрізняється в обох зонах печінкової часточки та в середньому в контрольній групі складає $8,52 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в центральній зоні та $9,57 \pm 1,21$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні. Кількість лімфоцитів в центральній зоні у контрольних тварин в середньому складає $2,26 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. В периферичній зоні печінкової часточки середня кількість лімфоцитів в контрольній групі складає $3,13 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. Печінка новонароджених щурів зберігає набуту у внутрішньоутробному періоді гемопоетичну функцію. Кількість гемопоетичних клітин в центральній зоні складає в контрольній групі $16,17 \pm 2,09$ клітин на у.о.п. Кількість гемопоетичних клітин периферичної зони печінкової часточки дещо нижча за цей показник в центральній зоні і в середньому у контрольних щурів дорівнює $11,83 \pm 1,73$ клітин на у.о.п.

На цитоплазматичній мембрані та в складі цитоплазматичних включень, ядерній мембрані клітин гемопоетичних осередків експресуються рецептори до лектинів зародків пшениці (WGA) та лектину віки посівної (VSA) (рис. 4.2, 4.3).

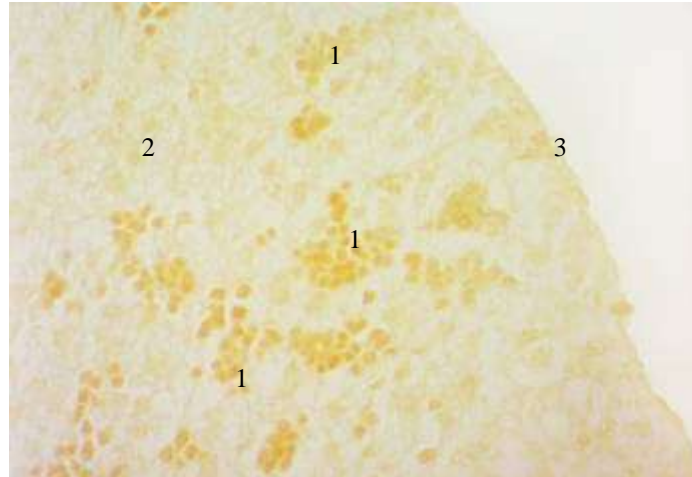


Рисунок 4.2 - Печінка контрольного щура на 1 добу життя.

Лектингістохімічна реакція з лектином зародків пшениці (WGA). Зб.: x 400.

Примітки: 1 – гемопоетичні клітини; 2 – гепатоцит; 3 – капсула печінки.

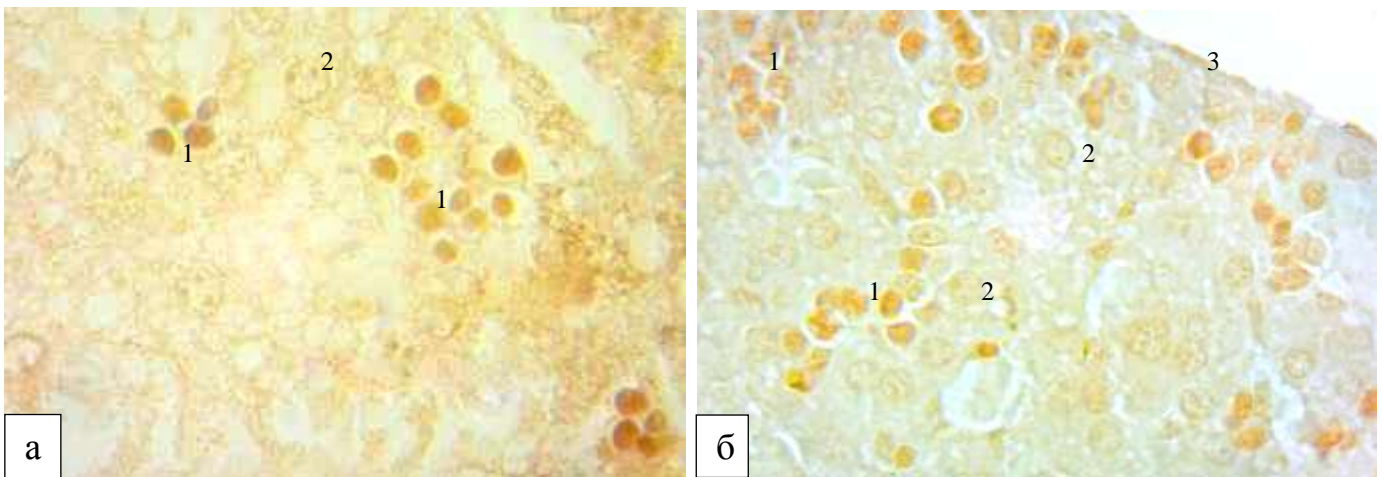


Рисунок 4.3 - Печінка контрольного щура на 1 добу життя.

Лектингістохімічна реакція. Зб.: x1000. а - з лектином зародків пшениці (WGA); б - з лектином віки посівної (VSA).

Примітки: 1 – гемопоетичні клітини; 2 – гепатоцит; 3 – капсула печінки.

Таблиця 4.1 - Динаміка клітинного складу центральної зони печінкових часточок з 1 до 14 доби життя на умовній одиниці площі 10 000 мкм²

	Доба життя				
		1	3	7	14
інтактна група	Го	49,74±1,22	49,57±1,57	54,09±1,57	66,61±1,39
	Гб	3,13±0,52	4,17±0,86	5,22±0,86	1,91±0,52
	М	1,91±0,52	1,74±0,52	1,74±0,52	0,87±0,35
	ЄС	6,78±0,87	6,96±1,22	8,17±1,04	5,91±1,04
	ЗМ	9,22±1,04	8,00±1,04	8,17±0,86	11,30±1,57
	Л	1,91±0,52	1,57±0,52	1,22±0,52	1,39±0,52
	Інш	5,57±1,04	2,78±0,86	2,43±0,69	1,04±0,35
	Гк	15,30±1,74	15,30±2,61	7,65±1,73	1,39±0,69
контрольна група	Го	51,83±1,22	48,35±1,57	54,96±1,57	66,61±1,39
	Гб	2,26±0,52	3,65±0,86	4,87±0,86	1,57±0,52
	М	1,91±0,52	1,91±0,69	1,57±0,52	0,87±0,35
	ЄС	7,48±0,87	7,83±1,22	8,17±1,04	7,30±1,22
	ЗМ	8,52±1,04	6,78±1,04	7,83±0,86	10,61±1,39
	Л	2,26±0,52	1,74±0,52	1,04±0,34	1,57±0,52
	Інш	5,57±1,04	4,00±0,86	2,96±0,86	1,74±0,52
	Гк	16,17±2,09	13,91±2,43	7,48±1,56	1,04±0,35
експериментальна група після введення стафілококового анатоксину	Го	48,87±2,26	49,91±1,22	55,48±1,57	65,39±1,04
	Гб	6,61±0,70*	4,35±0,86	4,87±0,86	2,09±0,52
	М	2,43±0,70	2,61±0,69	1,57±0,52	1,22±0,35
	ЄС	4,35±0,70*	9,04±1,04	10,09±1,04	7,48±1,04
	ЗМ	7,30±0,87	6,26±0,86	7,83±0,86	11,48±1,39
	Л	1,04±0,35	1,74±0,52	1,04±0,34	1,39±0,52
	Інш	8,35±1,57	3,83±0,86	3,83±0,86	2,78±0,69
	Гк	9,91±2,26*	9,91±1,91	5,04±1,39	-
експериментальна група після введення дексаметазону	Го	63,65±1,74*	48,52±1,39	54,43±1,39	51,83±1,22*
	Гб	2,26±0,69	3,65±0,86	4,87±0,86	4,70±0,69*
	М	2,26±0,69	1,57±0,52	1,22±0,52	0,52±0,17
	ЄС	4,52±0,87*	6,96±1,04	9,04±1,04	14,96±1,39*
	ЗМ	2,26±0,69*	8,00±1,04	7,48±0,86	14,61±1,39*
	Л	3,48±0,87	1,39±0,52	1,04±0,34	3,48±0,69*
	Інш	4,00±1,04	2,78±0,86	4,17±0,86	3,13±0,69
	Гк	16,87±2,96	14,78±2,61	10,43±1,91	1,39±0,86

Примітки: Го- гепатоцит одноядерний; Гб – гепатоцит багатоядерний; М – гепатоцит з ознаками мітозу; ЄС – ендотеліоцит синусоїдів; ЗМ – зірчастий макрофагоцит; Л – лімфоцит; Інш – інші клітини; Гк – гемопоетична клітина; * – показники мають статистично значимі відмінності у порівнянні з контрольною групою, $p \leq 0,05$

Таблиця 4.2 - Динаміка клітинного складу периферичної зони печінкових часточок з 1 до 14 доби життя на умовній одиниці площі 10 000 мкм²

	Доба життя				
		1	3	7	14
інтактна група	Го	52,35±1,22	51,30±1,57	52,35±1,39	68,35±1,57
	Гб	2,26±0,52	4,87±0,86	4,52±0,69	1,91±0,52
	М	2,96±0,69	2,26±0,69	2,26±0,52	0,87±0,34
	ЄС	4,87±0,86	7,83±1,21	9,04±1,04	6,96±1,39
	ЗМ	7,65±1,04	7,48±1,04	8,17±0,86	11,65±1,39
	Л	4,00±0,69	2,43±0,69	1,57±0,52	1,91±0,52
	Інш	9,22±1,21	3,65±1,04	3,48±0,86	2,09±0,86
	Гк	11,48±1,56	12,70±2,26	6,26±1,39	1,39±0,69
контрольна група	Го	50,96±1,04	50,43±1,57	53,04±1,22	67,30±1,22
	Гб	2,43±0,52	5,04±0,86	4,87±0,86	1,57±0,52
	М	2,43±0,52	2,61±0,69	2,78±0,69	0,70±0,34
	ЄС	4,35±0,69	7,65±1,22	8,70±1,04	6,78±1,04
	ЗМ	9,57±1,21	8,35±1,22	8,52±0,86	9,56±1,22
	Л	3,13±0,52	2,43±0,69	2,43±0,52	1,74±0,52
	Інш	6,78±1,04	4,35±0,86	5,04±1,04	2,26±0,69
	Гк	11,83±1,73	11,83±2,26	7,30±1,56	1,39±0,69
експериментальна група після введення стафілококового анатоксину	Го	52,70±2,26	50,61±1,39	53,74±1,57	65,04±1,22
	Гб	2,61±0,69	4,35±0,86	4,70±0,69	2,43±0,52
	М	2,61±0,86	2,61±0,69	2,26±0,52	1,39±0,34
	ЄС	2,61±0,69	8,87±1,22	10,26±1,04	9,04±1,22
	ЗМ	6,61±1,21	6,78±1,04	6,61±0,86	13,74±1,56*
	Л	3,13±0,69	1,74±0,52	1,57±0,52	1,57±0,52
	Інш	6,61±1,56	4,00±0,86	4,87±1,04	3,30±0,86
	Гк	10,09±2,26	7,65±1,91	4,17±1,21	-
експериментальна група після введення дексаметазону	Го	60,70±1,74*	49,04±1,22	52,52±1,39	56,17±1,22*
	Гб	2,26±0,69	3,48±0,69	4,52±0,86	2,43±0,52
	М	2,26±0,69	1,39±0,53	1,57±0,52	0,70±0,17
	ЄС	4,17±0,86	7,30±1,04	8,70±1,04	11,13±1,22*
	ЗМ	5,04±0,86*	8,52±0,86	7,65±0,86	13,91±1,39*
	Л	3,13±0,69	1,22±0,53	1,39±0,52	1,04±0,34
	Інш	4,35±1,04	2,78±0,69	5,57±1,04	1,91±0,52
	Гк	17,57±2,78	13,39±2,26	9,04±1,91	1,74±0,86

Примітки: Го- гепатоцит одноядерний; Гб – гепатоцит багатоядерний;

М – гепатоцит з ознаками мітозу; ЄС – ендотеліоцит синусоїдів; ЗМ – зірчастий макрофагоцит; Л – лімфоцит; Інш – інші клітини; Гк –

гемопоетична клітина; * – показники мають статистично значимі відмінності у порівнянні з контрольною групою, $p \leq 0,05$

В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено стафілококовий анатоксин в центральній зоні печінкових часточок спостерігається статистично достовірне збільшення кількості гепатоцитів, що містять два та більше ядер та становить $6,61 \pm 0,70$ клітин на у.о.п. Також відмічається збільшення кількості клітин з ознаками мітозу ($2,43 \pm 0,70$ на у.о.п.), проте цей показник статистичної значимості не набуває. Звертає увагу статистично достовірне зменшення кількості ендотеліоцитів синусоїдів центральної зони печінкових часточок, що дорівнює в середньому $4,35 \pm 0,70$ клітин на у.о.п. Поряд з цим у експериментальних тварин даної групи відмічається статистично значиме зменшення кількості гемопоетичних клітин в центральній зоні печінкових часточок та складає в середньому $9,91 \pm 2,26$ клітин на у.о.п. Цей показник узгоджується з даними відносної площі яку займають осередки гемопоезу, що наведені в розділі 3.

У тварин з другої експериментальної групи, котрим у внутрішньоутробному періоді було введено дексаметазон на першу добу життя спостерігається статистично значиме збільшення кількості одноядерних гепатоцитів, та складає $63,65 \pm 1,72$ клітин на у.о.п. в центральній зоні та $60,70 \pm 1,74$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні. Кількість багатоядерних гепатоцитів у експериментальних тварин даної групи не відрізняється від показників контрольної та інтактної груп і в середньому складає $2,26 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. в центральній та $2,26 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. в периферичній зонах. В центральній зоні печінкових часточок відмічається статистично значиме зменшення кількості ендотеліоцитів синусоїдних капілярів, що становить $4,52 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. Також в обох зонах спостереження відмічається статистично значиме зниження кількості зірчастих макрофагоцитів, що становить $2,26 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. в

центральної та $5,04 \pm 0,86$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні печінкових часточок. Поряд з цим звертає на себе увагу помірне збільшення кількості гемопоетичних клітин в периферичній зоні печінкових часточок у експериментальних щурів, які внутрішньоутробно отримали дексаметазон ($17,57 \pm 2,78$ клітин на у.о.п.) у порівнянні з контрольною групою ($11,83 \pm 1,73$ клітин на у.о.п.).

На третю добу життя абсолютна кількість одноядерних гепатоцитів у інтактних та контрольних тварин в обох зонах майже не відрізняється від показників попереднього строку спостереження і складає в середньому $48,35 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. в центральній та $50,43 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. в периферичній зонах печінкових часточок. Проте відмічається помірне збільшення багатоядерних гепатоцитів у порівнянні з попереднім строком спостереження та становить $3,65 \pm 0,86$ клітин на у.о.п. в центральній та $5,04 \pm 0,86$ клітин на у.о.п. в периферичній зонах. Кількість клітин з ознаками мітозу у контрольних та інтактних щурів майже не відрізняється від показників попередньої доби спостереження і становить $1,91 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. в центральній зоні печінкових часточок та $2,61 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні печінкових часточок у тварин з контрольною групи. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів в центральній зоні часточок також не відрізняється від показників попереднього строку спостереження, проте в периферичній зоні відмічається збільшення їх кількості майже вдвічі у тварин контрольної групи та становить $7,65 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. Кількість зірчастих макрофагоцитів у контрольних тварин в середньому складає $6,78 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в центральній зоні та $8,35 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні. В центральній зоні у контрольних щурів на третю добу зменшується кількість гемопоетичних клітин, що складає $13,91 \pm 2,43$ клітин на у.о.п. В периферичній зоні цей показник не відрізняється від показника попереднього строку спостереження і становить в середньому $11,83 \pm 2,26$ клітин на у.о.п.

У експериментальних тварин, котрим внутрішньоутробно було введено стафілококовий анатоксин спостерігається незначне збільшення кількості багатоядерних гепатоцитів у порівнянні з контрольною групою та становить $4,35 \pm 0,86$ клітин на у.о.п. Також незначно збільшується кількість клітин з ознаками мітозу ($2,61 \pm 0,69$ клітин на у.о.п.). Кількість лімфоцитів та зірчастих макрофагоцитів в центральній зоні не відрізняється від показників контрольної групи і становить $1,74 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в центральній та $6,26 \pm 0,86$ клітин на у.о.п. в периферичній зонах відповідно. В периферичній зоні середня кількість лімфоцитів ($1,74 \pm 0,52$ клітин на у.о.п.) та зірчастих макрофагоцитів ($6,78 \pm 1,04$ клітин на у.о.п.) дещо нижча за показники у контрольних тварин, проте статистичної значимості ці відмінності не набувають. Кількість гемопоетичних клітин в центральній та периферичній зонах печінкових часточок у тварин, яким було введено анатоксин також нижча за показники в контрольній групі в відповідних зонах даного строку спостереження, а в периферичній зоні печінкових часточок нижча при порівнянні з показниками минулого строку спостереження.

У експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено дексаметазон середня кількість одноядерних гепатоцитів в центральній зоні складає $48,52 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. та $49,04 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні. Ці показники не відрізняються від показників в контрольній групі тварин. Кількість багатоядерних гепатоцитів в центральній зоні складає $3,65 \pm 0,86$ клітин на у.о.п., що не відрізняється від показників контрольної групи, проте в периферичній зоні у експериментальних тварин відмічається помірне зменшення кількості багатоядерних гепатоцитів, що становить $3,48 \pm 0,69$ клітин на у.о.п., проте статистичної значимості ці зміни не досягають. Також у експериментальних щурів після введення дексаметазону помірно зменшується кількість гепатоцитів з ознаками мітозу. Так в центральній зоні цей показник складає $1,57 \pm 0,52$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $1,39 \pm 0,53$ клітин на у.о.п. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів в обох зонах спостереження не відрізняються від показників в

інтактній та контрольній групах. Незначно зменшується кількість лімфоцитів у експериментальних щурів у порівнянні з контрольною групою. В центральній зоні цей показник становить $1,39 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. – у експериментальних тварин ($1,74 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. у контрольних тварин); в периферичній зоні – $1,22 \pm 0,53$ клітин на у.о.п. – у експериментальних щурів та $2,43 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. – в контрольній групі.

На сьому добу життя в інтактній та контрольній групах спостерігається помірне збільшення кількості одноядерних гепатоцитів у порівнянні з попереднім строком спостереження. Так кількість одноядерних гепатоцитів в центральній зоні в контрольній групі складає $54,96 \pm 1,57$ клітин на у.о.п.; в периферичній зоні – $53,04 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. Також відмічається збільшення кількості зірчастих макрофагоцитів в контрольній групі при порівнянні з попереднім строком, що становить $7,83 \pm 0,86$ клітин на у.о.п. в центральній та $8,52 \pm 0,86$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні печінкових часточок. Продовжує зберігатись набута на попередньому строку тенденція до поступового зменшення кількості гемопоетичних клітин в інтактній та контрольній групах, що пов'язано з поступовим згасанням гемопоетичної функції печінки. Кількість гемопоетичних клітин в центральній зоні у контрольних щурів складає $7,48 \pm 1,56$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $7,30 \pm 1,56$ клітин на у.о.п.

Кількість гепатоцитів у експериментальних тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали стафілококовий анатоксин не відрізняється від показників контрольної та інтактною груп. В центральній зоні кількість одноядерних гепатоцитів в середньому становить $55,48 \pm 1,57$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $53,74 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів дещо вища за показники в контрольній та інтактній групах, проте статистичної значимості ці відмінності не набувають та становлять $10,09 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в центральній зоні печінкової часточки та $10,26 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні. Кількість гемопоетичних клітин нижча за показники в контрольній та інтактній групах

в обох зонах спостереження. В центральній зоні складає $5,04 \pm 1,39$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $4,17 \pm 1,21$ клітин на у.о.п.

В групі експериментальних тварин, котрим у внутрішньоутробному періоді було введено дексаметазон також не відрізняються показники кількості гепатоцитів у порівнянні з контрольною групою і становлять $54,43 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. в центральній зоні та $52,52 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні. Відмічається незначне зменшення кількості клітин з ознаками мітозу. Так в центральній зоні цей показник складає $1,22 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. ($1,57 \pm 0,52$ в контрольній групі), в периферичній зоні – $1,57 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. ($2,78 \pm 0,69$ – контрольна група). Незначно зменшується кількість лімфоцитів в периферичній зоні та становить $1,39 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. у експериментальних тварин, та $2,43 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в контрольній групі. Кількість гемопоетичних клітин у експериментальних щурів після введення дексаметазону дещо вища за показники в інтактній та контрольній групах і становить в середньому $10,43 \pm 1,91$ клітин на у.о.п. в центральній зоні ($7,78 \pm 1,56$ клітин на у.о.п. в контрольній групі), та $9,04 \pm 1,91$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні ($7,30 \pm 1,56$ клітин на у.о.п. в контрольній групі).

На 14 добу спостереження відмічається подальше поступове збільшення кількості гепатоцитів в інтактній та контрольній групах. В центральній зоні печінкових часточок контрольних щурів кількість одноядерних гепатоцитів становить в середньому $66,61 \pm 1,39$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $67,30 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. Кількість багатоядерних гепатоцитів зменшується у порівнянні з попереднім строком спостереження. В контрольній групі цей показник складає $1,57 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в центральній та $1,57 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні. Також зменшується кількість гепатоцитів з ознаками мітозу при порівнянні з попереднім строком і становить в контрольній групі $0,87 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. в центральній зоні, та $0,70 \pm 0,34$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні печінкових часточок. Продовжується тенденція до зниження кількості

гемопоетичних клітин в обох зонах печінкових часточок. В центральній зоні в контрольній групі цей показник становить $1,04 \pm 0,35$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $1,39 \pm 0,69$ клітин на у.о.п.

В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено стафілококовий анатоксин відмічається помірне збільшення кількості клітин з ознаками мітозу у порівнянні з контрольною групою. В центральній зоні кількість гепатоцитів з мітозом складає $1,22 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. ($0,87 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. в контрольній групі), та $1,39 \pm 0,34$ клітин на у.о.п. ($0,70 \pm 0,34$ клітин на у.о.п. в контрольній групі) проте статистичної значимості ці показники не набувають. У експериментальних щурів збільшується кількість зірчастих макрофагоцитів в обох зонах печінкової часточки. Цей показник набуває статистично значимих відмінностей в периферичній зоні і становить в середньому $13,74 \pm 1,56$ клітин на у.о.п. ($9,56 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. – в контрольній групі). Потрібно зазначити, що у експериментальних щурів після введення анатоксину на 14 добу відмічається відсутність гемопоетичних клітин в обох зонах печінкових часточок.

В другій експериментальній групі тварин, що у внутрішньоутробному періоді отримали дексаметазон спостерігається статистично достовірне зниження кількості одноядерних гепатоцитів в центральній ($51,83 \pm 1,22$ клітин на у.о.п.) та периферичній ($56,17 \pm 1,22$ клітин на у.о.п.) зонах. Поряд з цим в центральній зоні відмічається статистично значиме збільшення кількості багатоядерних гепатоцитів і становить $4,70 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. ($1,57 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в контрольній групі). Також в експериментальній групі збільшується кількість ендотеліоцитів синусоїдних капілярів та становить $14,96 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. в центральній та $11,13 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні часточки. Обидва показники мають статистично значимі відмінності при порівнянні з контрольною та інтактною групами. Збільшується кількість зірчастих макрофагоцитів. В центральній зоні їх кількість в середньому становить $14,61 \pm 1,39$ клітин на у.о.п., в периферичній

зоні – $13,91 \pm 1,39$ клітин на у.о.п., що також має статистично значиму різницю при порівнянні з контролем. Збільшується кількість лімфоцитів в центральній зоні до статистично достовірних значень та складає $3,48 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. в експериментальній групі та $1,57 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в контрольній групі. Кількість лімфоцитів в периферичній зоні в експериментальній групі не відрізняється від показників контрольної та інтактної груп. Також слід зазначити, що у тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено дексаметазон на 14 добу життя в печінці зберігаються осередки гемопоезу. Кількість гемопоетичних клітин в центральній зоні в середньому складає $1,39 \pm 0,86$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $1,74 \pm 0,86$ клітин на у.о.п.

Серед лімфоцитів зустрічаються $CD-4^+$ лімфоцити, та $CD-8\alpha^+$ лімфоцити, а також $CD-20^+$. Вище зазначені кластери лімфоцитів наведені в рисунках 4.2, 4.3 та 4.4.

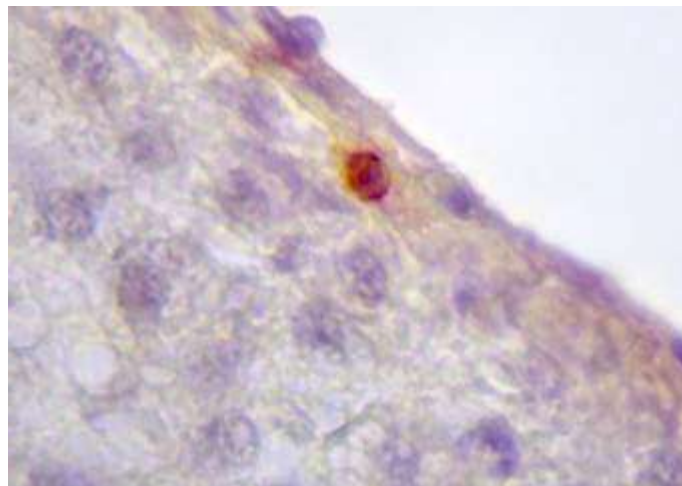


Рисунок 4.2 - $CD\ 8\alpha^+$ лімфоцит під капсулою печінки. Печінка експериментального щура, після введення дексаметазону на 14 добу життя.

Зб.: x 1000

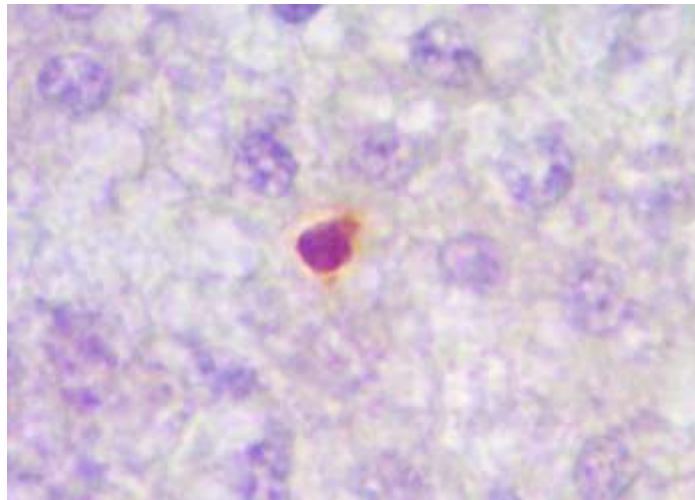


Рисунок - 4.2 CD 8 α + лімфоцит в центральній зоні печінкової часточки. Печінка контрольного щура на 14 добу життя. Зб.: x 1000

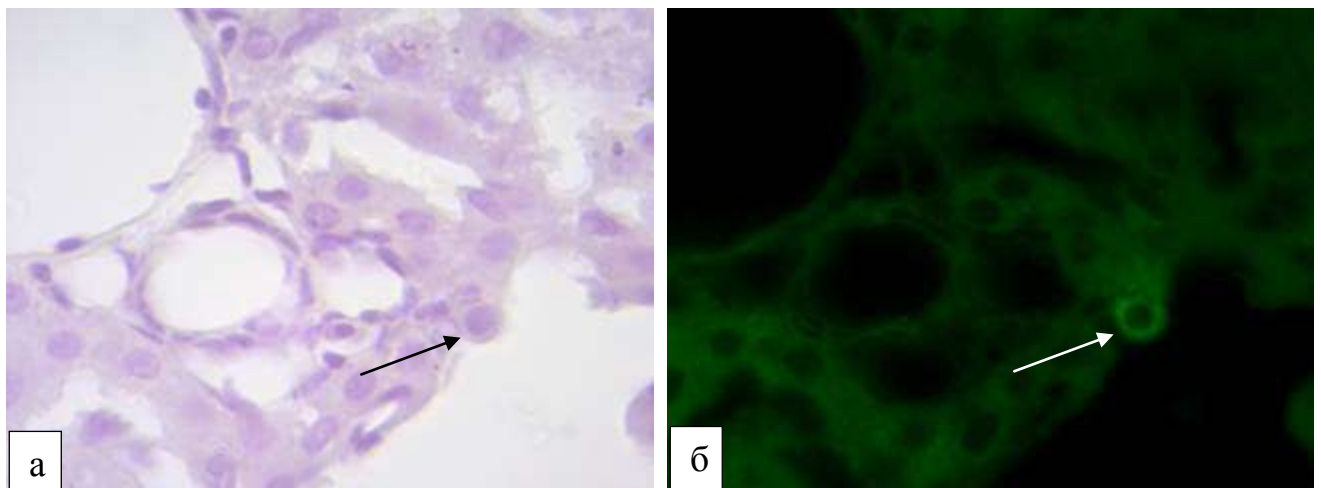


Рисунок - 4.3 CD 20 + лімфоцит в периферичній зоні печінкової часточки. Печінка контрольного щура на 14 добу життя. Зб.: x 400

а – при огляді в звичайному світлі мікроскопа;

б – імунофлюорисценція

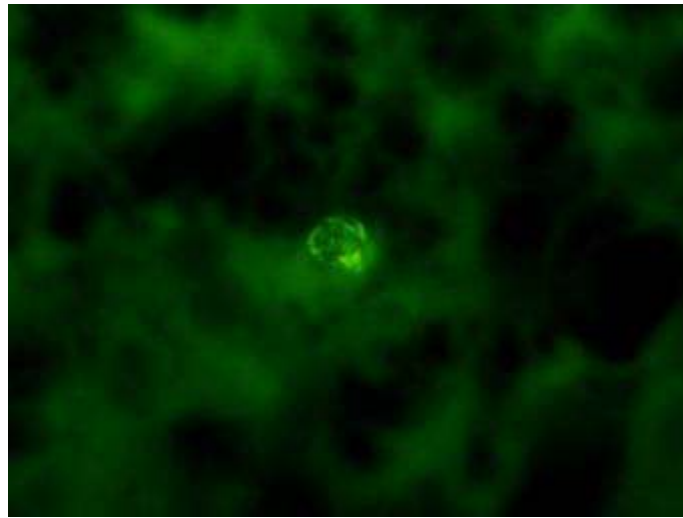


Рисунок - 4.4 CD 4 + лімфоцит в центральній зоні печінкової часточки. Печінка контрольного щура на 14 добу життя. Імунофлюорисценція. Зб.: x 1000

На 21 добу спостереження кількість одноядерних гепатоцитів центральної зони часточок в інтактній та контрольній групах в середньому складає $61,57 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. та $62,09 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. відповідно (табл. 4.3 та 4.4). Кількість ендотеліоцитів синусоїдів в центральній зоні печінкових часточок в середньому в інтактній групі складає $5,91 \pm 1,04$ клітин на у.о.п., та $6,96 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в контрольній групі. Майже не змінюється при порівнянні з попереднім строком спостереження кількість зірчастих макрофагоцитів центральної зони часточок ($10,61 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. – в інтактній групі та $10,78 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. – в контрольній групі). Кількість лімфоцитів в центральній зоні в середньому складає $1,91 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в інтактній та $1,39 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в контрольній групі. В периферичній зоні печінкових часточок кількість одноядерних гепатоцитів в середньому в інтактній та контрольній групі складає $64,00 \pm 1,57$ клітин на у.о.п.

Таблиця 4.3 - Динаміка клітинного складу центральної зони печінкових часточок з 21 до 90 доби життя на умовній одиниці площі 10 000 мкм²

	Доба життя				
		21	30	60	90
інтактна група	Го	61,57±1,22	56,17±1,91	50,96±1,57	45,39±1,57
	Гб	3,65±0,70	6,78±1,22	7,65±1,22	7,83±1,22
	М	0,70±0,35	1,04±0,35	0,70±0,35	0,70±0,35
	ЄС	5,91±1,04	6,09±1,04	5,22±1,04	4,52±1,04
	ЗМ	10,61±1,39	10,09±1,56	10,43±1,39	10,09±1,39
	Л	1,91±0,52	1,39±0,52	1,04±0,35	1,04±0,35
	Інш	1,22±0,35	0,70±0,35	1,22±0,35	2,09±0,52
контрольна група	Го	62,09±1,57	58,96±1,74	53,74±1,57	46,26±1,57
	Гб	3,13±0,70	7,65±1,22	7,48±1,22	7,65±1,22
	М	0,87±0,35	1,57±0,52	0,87±0,35	0,87±0,35
	ЄС	6,96±1,04	7,83±1,39	6,43±1,04	5,39±1,04
	ЗМ	10,61±1,39	11,48±1,57	10,78±1,39	10,43±1,39
	Л	1,39±0,52	2,61±0,69	1,39±0,52	1,39±0,52
	Інш	1,91±0,52	1,04±0,35	1,39±0,52	1,74±0,52
експериментальна група після введення стафілококового анатоксину	Го	60,00±1,22	54,43±1,74	54,09±1,57	44,35±1,57
	Гб	3,65±0,70	5,57±0,87	5,74±1,04	5,91±1,04
	М	0,70±0,35	0,52±0,35	0,70±0,35	0,70±0,35
	ЄС	7,65±1,04	9,39±1,22	7,65±1,22	6,96±1,22
	ЗМ	10,78±1,04	6,09±1,04*	10,09±1,22	13,74±1,22
	Л	1,22±0,52	0,70±0,35*	1,22±0,52	1,04±0,52
	Інш	1,74±0,52	1,04±0,35	1,39±0,52	1,04±0,52
експериментальна група після введення дексаметазону	Го	50,26±1,22*	48,00±1,57*	51,13±1,39	42,26±1,57
	Гб	4,35±0,70	4,00±0,70*	5,57±1,04	7,83±1,57
	М	1,22±0,35	0,87±0,35	0,87±0,35	0,87±0,35
	ЄС	9,39±1,04	6,43±1,04	6,43±1,04	6,61±1,22
	ЗМ	12,70±1,22	10,78±1,22	11,30±1,39	11,48±1,39
	Л	2,09±0,52	0,70±0,35*	0,87±0,35	1,04±0,52
	Інш	2,43±0,52	1,04±0,35	0,87±0,35	0,70±0,35

Примітки: Го- гепатоцит одноядерний; Гб – гепатоцит багатоядерний; М –гепатоцит з ознаками мітозу; ЄС – ендотеліоцит синусоїдів; ЗМ – зірчастий макрофагоцит; Л – лімфоцит; Інш – інші клітини; * – показники мають статистично значимі відмінності у порівнянні з контрольною групою, $p \leq 0,05$

Таблиця 4.4 - Динаміка клітинного складу периферичної зони печінкових часточок з 21 до 90 доби життя на умовній одиниці площі 10 000 мкм²

	Доба життя				
		21	30	60	90
інтактна група	Го	64,70±1,91	63,13±1,74	56,00±1,22	50,26±1,57
	Гб	2,78±0,70	3,83±0,70	5,57±1,04	7,30±1,22
	М	1,04±0,35	1,04±0,35	0,70±0,35	0,52±0,17
	ЄС	6,09±1,04	5,04±0,87	6,09±1,04	6,96±1,22
	ЗМ	10,09±1,22	8,17±1,04	8,00±1,04	9,04±1,04
	Л	2,09±0,52	1,39±0,52	1,22±0,52	1,39±0,52
	Інш	1,57±0,52	1,57±0,52	1,04±0,35	0,87±0,35
контрольна група	Го	64,00±1,57	61,74±1,39	54,43±1,22	49,22±1,39
	Гб	3,30±0,70	4,70±0,87	6,09±1,04	6,96±1,04
	М	1,22±0,52	0,87±0,35	0,70±0,35	0,87±0,35
	ЄС	6,78±1,04	6,09±0,87	6,61±1,04	7,13±1,04
	ЗМ	8,35±1,04	6,61±1,22	7,30±0,87	8,52±1,04
	Л	1,74±0,52	1,22±0,35	0,87±0,35	1,04±0,35
	Інш	1,91±0,52	2,26±0,70	0,87±0,35	0,70±0,35
експериментальна група після введення стафілококового анатоксину	Го	61,04±1,39	56,70±1,22*	51,65±1,22	46,26±1,91
	Гб	2,43±0,52	3,13±0,70	5,04±0,87	7,48±1,39
	М	0,70±0,35	0,52±0,17	0,70±0,35	0,87±0,35
	ЄС	6,43±1,04	6,09±0,87	6,78±1,04	6,96±1,22
	ЗМ	6,43±1,04	4,87±0,87	7,83±1,04	11,30±1,22
	Л	1,57±0,52	0,87±0,35	1,04±0,35	1,39±0,52
	Інш	1,57±0,52	2,61±0,87	1,04±0,35	1,04±0,52
експериментальна група після введення дексаметазону	Го	53,04±1,39*	48,87±1,57*	49,39±1,04*	41,22±1,57*
	Гб	3,13±0,70	1,74±0,52*	3,30±0,70*	3,30±0,87*
	М	0,87±0,35	0,87±0,35	0,87±0,35	0,70±0,35
	ЄС	7,48±1,04	10,43±1,74*	7,48±1,22	5,91±1,04
	ЗМ	9,04±1,04	7,83±1,04	8,00±1,04	7,30±1,04
	Л	1,22±0,35	1,04±0,52	1,22±0,52	2,26±0,52
	Інш	1,57±0,52	2,43±0,70	1,04±0,35	1,57±0,52

Примітки: Го- гепатоцит одноядерний; Гб – гепатоцит багатоядерний; М –гепатоцит з ознаками мітозу; ЄС – ендотеліоцит синусоїдів; ЗМ – зірчастий макрофагоцит; Л – лімфоцит; Інш – інші клітини; * – показники мають статистично значимі відмінності у порівнянні з контрольною групою, $p \leq 0,05$

Кількість ендотеліоцитів синусоїдів складає $6,78 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. Кількість зірчастих макрофагоцитів в середньому складає $10,09 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в інтактній та $8,35 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в контрольній групах відповідно. Кількість лімфоцитів в контрольній групі в середньому $1,74 \pm 0,52$ клітин на у.о.п.

Кількість одноядерних гепатоцитів в групі експериментальних тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину незначно менша за показники в інтактній та контрольній групах та в середньому складає $60,00 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в центральній та $61,04 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні печінкових часточок. Кількість багатоядерних гепатоцитів в центральній зоні складає $3,65 \pm 0,70$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $2,43 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. Кількість ендотеліоцитів синусоїдних капілярів майже не відрізняється від показників в інтактній та контрольній групах і складає в середньому $7,65 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в центральній та $6,43 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні часточок. Середня кількість зірчастих макрофагоцитів в центральній зоні складає $10,78 \pm 1,04$ клітин на у.о.п., що не відрізняється від показників в інтактній та контрольній групах. В периферичній зоні цей показник нижчий в порівнянні з контролем і складає $6,43 \pm 1,04$ клітин на у.о.п., проте статистичної значимості це зменшення не має. Кількість лімфоцитів в центральній зоні складає $1,22 \pm 0,52$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні складає $1,57 \pm 0,52$ клітин на у.о.п.

В групі експериментальних тварин, після внутрішньоутробного введення дексаметазону в центральній та периферичній зонах печінкових часточок спостерігається статистично значиме зменшення кількості одноядерних гепатоцитів, що в середньому складає в центральній зоні $50,26 \pm 1,22$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $53,04 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. Кількість багатоядерних гепатоцитів майже не відрізняється від показників інтактною та контрольною груп і в середньому становить в центральній зоні – $4,35 \pm 0,70$ клітин на у.о.п., та $3,13 \pm 0,70$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні

часточок. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів більша за показник в інтактній та контрольній групах та в середньому складає $9,39 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в центральній та $7,48 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні часточок, проте статистичної значимості ці зміни не мають. Також в експериментальній групі тварин в обох зонах спостереження відмічається збільшення кількості зірчастих макрофагоцитів у порівнянні з контролем ($12,70 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в центральній та $9,04 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні), проте ці зміни також не набувають статистичної значимості. Кількість лімфоцитів в центральній зоні складає $2,09 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. В периферичній зоні - $1,22 \pm 0,52$ клітин на у.о.п.

На 30 добу спостереження середня кількість одноядерних гепатоцитів в інтактній та контрольній групах в центральній складає $56,17 \pm 1,91$ клітин на у.о.п. та $58,96 \pm 1,74$ клітин на у.о.п. відповідно, в периферичній зоні – $63,13 \pm 1,74$ клітин на у.о.п. та $61,74 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. відповідно. Кількість багатоядерних гепатоцитів в центральній зоні в середньому складає $6,78 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в інтактній групі та $7,65 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в контрольній групі. В периферичній зоні цей показник становить $3,83 \pm 0,70$ клітин на у.о.п. та $4,70 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. відповідно. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів в центральній зоні часточок складає $6,09 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в інтактній та $7,83 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. в контрольній групі. В периферичній зоні цей показник складає $5,04 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. та $6,09 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. відповідно. Кількість зірчастих макрофагоцитів в центральній зоні часточок в середньому складає $10,09 \pm 1,56$ клітин на у.о.п. в інтактній та $11,48 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. в контрольній групі. Цей показник майже не відрізняється від показників попереднього строку спостереження. В периферичній зоні часточок кількість зірчастих макрофагоцитів в інтактній групі складає $8,17 \pm 1,04$ клітин на у.о.п., в контрольній групі – $6,61 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. Кількість лімфоцитів в центральній зоні в середньому складає $1,39 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в інтактній та $2,61 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. в контрольній групі.

В периферичній зоні цей показник становить $1,39 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. та $1,22 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. відповідно.

В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину стафілококового кількість одноядерних гепатоцитів в центральній зоні часточок менша за показники в інтактній та контрольній групах і становить $54,43 \pm 1,74$ клітин на у.о.п., проте статистичної значимості таке зменшення не набуває. В периферичній зоні відмічається статистично значиме зменшення кількості одноядерних гепатоцитів у порівнянні з контролем ($56,70 \pm 1,22$ клітин на у.о.п.). В обох зонах спостереження відмічається зменшення кількості багатоядерних гепатоцитів ($5,57 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. в центральній та $3,13 \pm 0,70$ клітин на у.о.п. в периферичній зонах), проте статистичної значимості це зменшення не набуває. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів в центральній зоні в середньому складає $9,39 \pm 1,22$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $6,09 \pm 0,87$ клітин на у.о.п., що майже не відрізняється від показників в контрольній та інтактній групах. В центральній зоні достовірно зменшується кількість зірчастих макрофагоцитів ($6,09 \pm 1,04$ клітин на у.о.п.), в периферичній зоні також відмічається зменшення, але статистичної значимості воно не набуває ($4,87 \pm 0,87$ клітин на у.о.п.). Поряд з цим в центральній зоні відмічається достовірне зменшення кількості лімфоцитів, що в середньому становить $0,70 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. В периферичній зоні також спостерігається зменшення кількості лімфоцитів у порівнянні з контролем ($0,87 \pm 0,35$ клітин на у.о.п.), проте статистичної значимості таке зменшення не набуває.

В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону в центральній і периферичній зоні печінкових часточок відмічається статистично значиме зменшення кількості як одноядерних ($48,00 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. в центральній та $48,87 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні), так і багатоядерних гепатоцитів ($4,00 \pm 0,70$ клітин на у.о.п. в центральній та $1,74 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні). Кількість ендотеліоцитів синусоїдів в центральній зоні не відрізняється

від показників в інтактній та контрольній групах і становить $6,43 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. В периферичній зоні спостерігається статистично значиме збільшення кількості ендотеліоцитів синусоїдів, що становить $10,43 \pm 1,74$ клітин на у.о.п. Кількість зірчастих макрофагоцитів не відрізняється від показників в контролі і становить в центральній зоні $10,78 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. та $7,83 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні часточок. Кількість лімфоцитів в центральній зоні достовірно менша у порівнянні з контрольною групою і становить $0,70 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. В периферичній зоні кількість лімфоцитів не відрізняється від контрольної групи і становить $1,04 \pm 0,52$ клітин на у.о.п.

На 60 добу спостереження кількість одноядерних гепатоцитів в інтактній та контрольній групах складає в центральній зоні $50,96 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. та $53,74 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. відповідно. В периферичній зоні - $56,00 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в інтактній та $54,43 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в контрольній групі. Кількість багатоядерних гепатоцитів в центральній зоні в середньому становить $7,48 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні - $6,09 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів в центральній зоні часточок в середньому становить $6,43 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. та $6,61 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні. Кількість зірчастих макрофагоцитів в центральній зоні складає $10,78 \pm 1,39$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні - $7,30 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. Кількість лімфоцитів в інтактній та контрольній групах в середньому складає в центральній зоні $1,39 \pm 0,52$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні - $0,87 \pm 0,35$ клітин на у.о.п.

В групі експериментальних тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину клітинний склад майже не має відмінностей від показників в інтактній та контрольній групах. Так середня кількість одноядерних гепатоцитів в центральній зоні складає $54,09 \pm 1,57$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні - $51,65 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. Кількість багатоядерних гепатоцитів в центральній зоні - $5,74 \pm 1,04$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні - $5,04 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. Кількість ендотеліоцитів

синусоїдів в центральній зоні складає $7,65 \pm 1,22$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $6,78 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. Кількість зірчастих макрофагоцитів в центральній зоні становить $10,09 \pm 1,22$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $7,83 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. Кількість лімфоцитів в центральній зоні часточок складає $1,22 \pm 0,52$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $1,04 \pm 0,35$ клітин на у.о.п.

В другій експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону як і на попередню добу спостереження відмічається зменшення кількості гепатоцитів. Так в центральній зоні кількість одноядерних гепатоцитів становить $51,13 \pm 1,39$ клітин на у.о.п., а багатоядерних гепатоцитів становить $5,57 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. В периферичній зоні це зменшення набуває статистичної значимості. Так кількість одноядерних гепатоцитів складає $49,39 \pm 1,04$ клітин на у.о.п., кількість багатоядерних гепатоцитів складає $3,30 \pm 0,70$ клітин на у.о.п. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів в центральній зоні складає $6,43 \pm 1,04$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $7,48 \pm 1,22$ клітин на у.о.п., що не відрізняється від показників в інтактній та контрольній групах. Кількість зірчастих макрофагоцитів в центральній зоні складає $11,30 \pm 1,39$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні складає $8,00 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. Кількість лімфоцитів в центральній зоні часточок становить $0,87 \pm 0,35$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $1,22 \pm 0,52$ клітин на у.о.п.

На 90 добу життя кількість одноядерних гепатоцитів у інтактних та контрольних тварин в центральній зоні становить $46,26 \pm 1,57$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $49,22 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. Кількість багатоядерних гепатоцитів в центральній зоні печінкових часточок в середньому становить $7,65 \pm 1,22$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $6,96 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. Кількість гепатоцитів майже не відрізняється від показників попереднього строку спостереження. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів в центральній зоні складає $5,39 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. та $7,13 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні часточок. Також не відрізняються у порівнянні з

попереднім строком спостереження кількість зірчастих макрофагоцитів. В центральній зоні становить $10,43 \pm 1,39$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $8,52 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. кількість лімфоцитів в центральній зоні становить $1,39 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. та $1,04 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні.

В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину стафілококового показники клітинного складу не відрізняються від показників в інтактній та контрольній групах. Так кількість одноядерних гепатоцитів в центральній та периферичній зонах в середньому складає $44,35 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. та $46,26 \pm 1,91$ клітин на у.о.п. відповідно. Кількість багатоядерних гепатоцитів в центральній зоні становить $5,91 \pm 1,04$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $7,48 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів в центральній і периферичній зонах часточок складає $6,96 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. Кількість зірчастих макрофагоцитів в центральній зоні становить $13,74 \pm 1,22$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $11,30 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. Кількість лімфоцитів в центральній зоні часточок становить $1,04 \pm 0,52$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $1,39 \pm 0,52$ клітин на у.о.п.

В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону знижена кількість одноядерних гепатоцитів. В центральній зоні цей показник становить $42,26 \pm 1,57$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні цей показник набуває статистичної значимості і становить $41,22 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. Кількість багатоядерних гепатоцитів в центральній зоні становить $7,83 \pm 1,57$ клітин на у.о.п., що не відрізняється від показників в інтактній та контрольній групах, проте в периферичній зоні відмічається значиме зменшення кількості клітин, що становить $3,30 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів в центральній та периферичній зонах не відрізняється від показників контрольної групи і становить $6,61 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. та $5,91 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. відповідно. Кількість зірчастих макрофагоцитів в центральній зоні часточок становить $11,48 \pm 1,39$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $7,30 \pm 1,04$ клітин на у.о.п.

Кількість лімфоцитів в центральній зоні становить $1,04 \pm 0,52$ клітин на у.о.п., в периферичній зоні – $2,26 \pm 0,52$ клітин на у.о.п., що також не відрізняється від показників в інтактній та контрольній групах. При електронній мікроскопії серед ультраструктур печінки виявляються навколосинусоїдні (жиронакопичувальні) клітини Іто (рис.4.5).

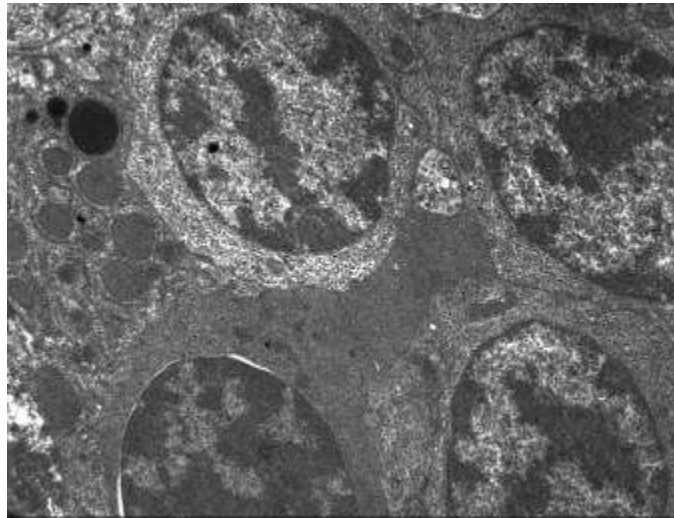


Рисунок 4.5 - Печінка інтактного щура. 3 доба життя.

Електронограма. Зб.:3800

Гепатоцити мають полігональну форму. На синусоїдному та біліарному кінці візуалізуються мікрроворсинки. В просвіті синусоїдів зустрічаються макрофагоцити Купфера, еритроцити, лімфоцити (рис.4.6). На біліарному кінці між гепатоцитами утворюються жовчні проточки (рис.4.7).

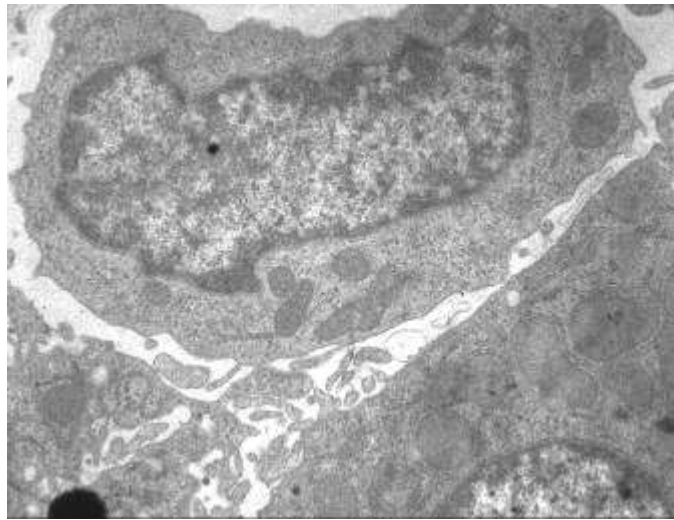


Рисунок 4.6 - Печінка інтактного щура. 3 доба життя. Синусоїдальний край гепатоцита та просвіт синусоїду. Електроннограма. Зб.:6000

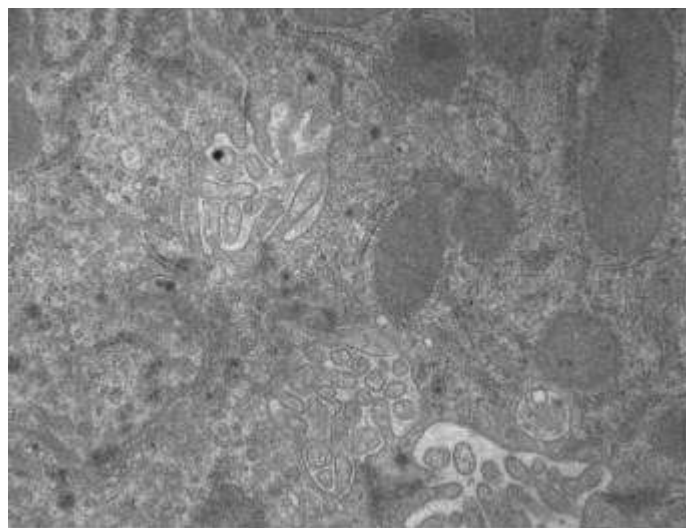


Рисунок 4.7 - Печінка інтактного щура. 3 доба життя. Біліарній край гепатоцитів та просвіт жовчних протоків. Електроннограма. Зб.:11000

В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили розчин дексаметазону при електронно-мікроскопічному дослідженні спостерігається згладженість кріпт в мітоходріях гепатоцитів на 3-ю та 7-му добу спостереження (рис. 4.8, 4.9).

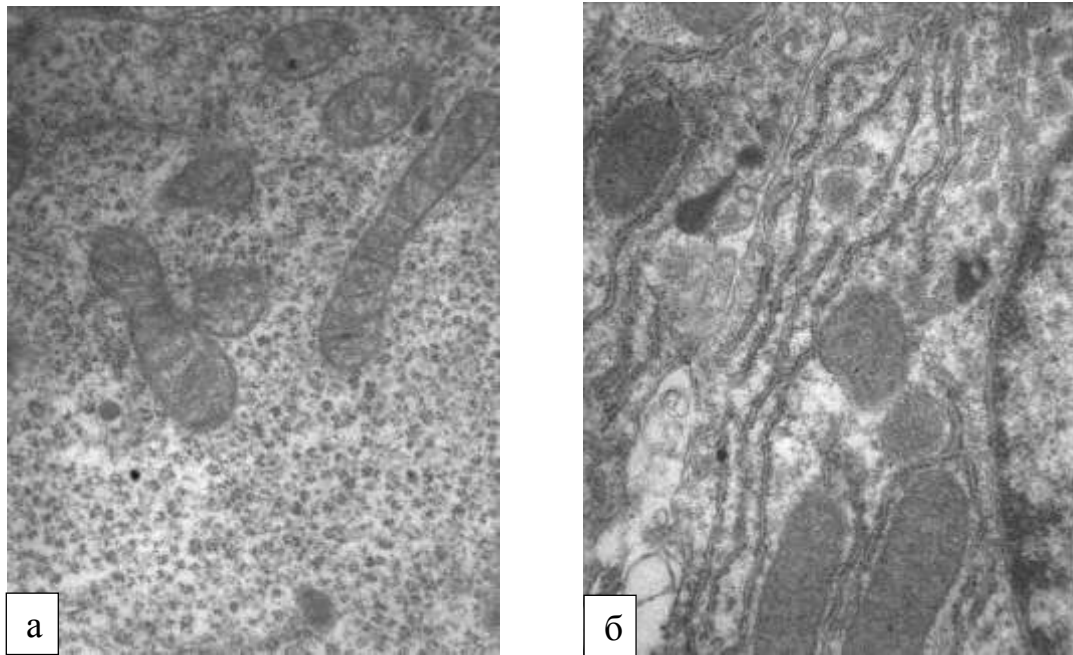


Рисунок 4.8 - Печінка щура 3 доба життя. Електроннограма. Зб.:15000

а - інтактна група; б - експериментальна група, після введення дексаметазону.

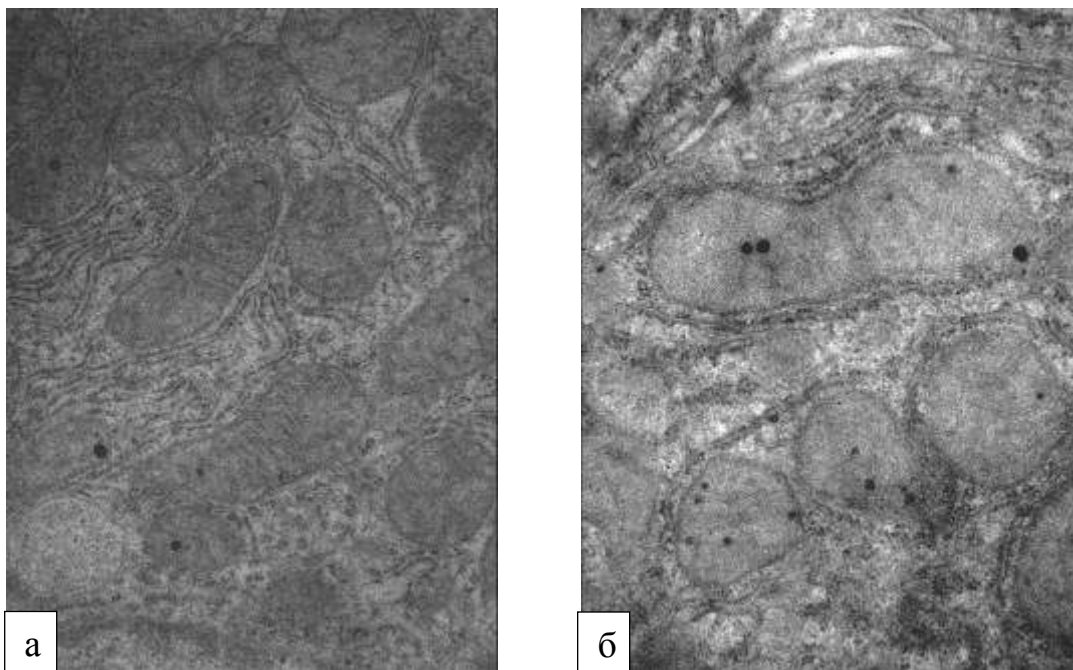


Рисунок 4.9 - Печінка щура 7 доба життя. Електроннограма.

а - інтактна група, Зб.:11000; б - експериментальна група, після введення дексаметазону, Зб.:15000

Таким чином в групі експериментальних тварин, котрим у внутрішньоутробному періоді вводили стафілококовий анатоксин в центральній зоні печінкових часточок на першу добу життя у порівнянні з контрольною групою відмічається збільшення кількості багатоядерних гепатоцитів та зниження кількості ендотеліоцитів синусоїдів. На 30 добу спостереження спостерігається зменшення кількості зірчастих макрофагоцитів та лімфоцитів. В периферичній зоні печінкових часточок спостерігається збільшення кількості зірчастих макрофагоцитів на 14 добу спостереження. В обох зонах відмічається зменшення кількості гемопоетичних клітин з першої до сьомої доби життя з повним зникненням гемопоетичних клітин на 14 добу спостереження.

В групі експериментальних тварин, котрим у внутрішньоутробному періоді вводили розчин дексаметазону спостерігаються зміни у співвідношенні одноядерних та багатоядерних гепатоцитів, а саме на першу добу життя відмічається максимальна кількість одноядерних гепатоцитів, яка зменшується починаючи з 14 до 30 доби з одночасним зростанням кількості багатоядерних гепатоцитів на 14 добу спостереження. Також на першу добу відмічається мінімальна кількість зірчастих макрофагоцитів в обох зонах та ендотеліоцитів синусоїдів в центральній зоні часточок з подальшим збільшенням та максимальним значенням на 14 добу життя. При електронно-мікроскопічному дослідженні у експериментальних тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону на 3 та 7 добу життя спостерігається згладженість кріпт в мітохондріях гепатоцитів.

Матеріали розділу опубліковані в роботах [156-161].

РОЗДІЛ 5

ДИНАМІКА РОЗПОДІЛУ ГЛІКОКОН'ЮГАТІВ В СТРУКТУРАХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ В НОРМІ ТА ЕКСПЕРИМЕНТІ

5.1 Особливості розподілу рецепторів до лектину рицини - *Ricinus Communis Agglutinin (RCA)* в структурах печінки

На першу добу життя в інтактній та контрольній групах спостерігається нерівномірний розподіл рецепторів до вуглеводних залишків β -D-галактози, що виявляються за допомогою лектину рицини. Так слабо-позитивна реакція у вигляді бежевого забарвлення спостерігається на мембранах та в цитоплазмі гепатоцитів, яку розцінювали в 0,5 балів (табл. 5.1.1). Така ж реакція спостерігалась на ендотеліоцитах синусоїдів та міжчасткових артеріях. Ядра гепатоцитів забарвлені в світло-коричневий колір (позитивна реакція -1бал). Помірне відкладення бензидинової мітки спостерігається на ендотеліоцитах центральних вен, які мають коричневе забарвлення (2 бали). Найбільша щільність рецепторів до лектину виявляється на фіброцитах капсули, ендотеліоцитах міжчасткових вен та гемопоетичних клітинах, які мають забарвлення від коричневого до темно-коричневого кольору (2,5 бали). Помірне відкладення бензидинової мітки спостерігається на епітелії міжчасткових жовчних потоків та зірчастих макрофагоцитах (1,5 бали). В експериментальній групі тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали стафілококовий анатоксин щільність розподілу рецепторів до лектину також носить нерівномірний характер, проте відмічається зниження афінності рецепторів до лектину на ядрах гепатоцитів (0,5 балів) та ендотеліоцитах міжчасткових вен – коричневе забарвлення (помірна реакція 2 бали). В групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили дексаметазон спостерігається зниження афінності рецепторів до лектину. Так на мембранах та в цитоплазмі

гепатоцитів, а також на ендотеліоцитах синусоїдів відсутнє відкладення бензидинової мітки, що виявляється у світло-жовтому забарвленні, яке розцінене в 0 балів. Слабо-позитивна реакція (0,5 балів) спостерігається на ядрах гепатоцитів, а також на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен (рис 5.1.1).

Таблиця 5.1.1 - Розподіл рецепторів до лектину рицини (RCA) в структурах печінки з 1 до 14 доби (в балах)

доба	група	структура										
		Гм	Гц	Гя	ЕС	ЕЦВ	ЕМВ	Ма	МЖП	Зм	ФК	Ог
1	1	0,5	0,5	1	0,5	2	2,5	0,5	1,5	1,5	2,5	2,5
	2	0,5	0,5	1	0,5	2	2,5	0,5	1,5	1,5	2,5	2,5
	3	0,5	0,5	0,5	0,5	2	2	0,5	1,5	1,5	2,5	2,5
	4	0	0	0,5	0	0,5	0,5	0,5	1,5	1,5	2,5	2,5
3	1	0,5	0,5	1	1,5	2	2	0,5	1,5	2	2,5	2,5
	2	0,5	0,5	1	1,5	2	2	0,5	1,5	2	2,5	2,5
	3	0,5	0,5	1	2	1,5	2,5	0,5	2	2,5	2,5	2,5
	4	0,5	0,5	1	2	2	2,5	0,5	2	2,5	2,5	2,5
7	1	0,5	0,5	1	1	1,5	2	0,5	1,5	1,5	2,5	2
	2	0,5	0,5	1	1	1,5	2	0,5	1,5	1,5	2,5	2
	3	0,5	0,5	1,5	2	2	2,5	0,5	2,5	2	2,5	2,5
	4	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1,5	0,5	2	1,5	1,5	1,5
14	1	0,5	0,5	1	0,5	1,5	2,5	2	2	1,5	2	2
	2	0,5	0,5	1	0,5	1,5	2,5	2	2	1,5	2	2
	3	0,5	0,5	1	1,5	1,5	2,5	2	2	1,5	2	-
	4	0,5	0,5	1,5	2	2	2,5	2	2,5	2	2,5	2

Примітки: 1- інтактна група; 2- контрольна група; 3- експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4- експериментальна група після введення дексаметазону; Гм- мембрана гепатоцитів; Гц – цитоплазма гепатоцитів; Гя – ядра гепатоцитів; ЕС – ендотеліоцити синусоїдів; ЕЦВ – ендотеліоцити центральних вен; ЕМВ – ендотеліоцити міжчасткових вен; Ма – міжчасткові артерії; МЖП – міжчасткові жовчні протоки; Зм – зірчасті макрофагоцити Купфера; Фк – фіброцити капсули; Ог – осередки гемопоезу

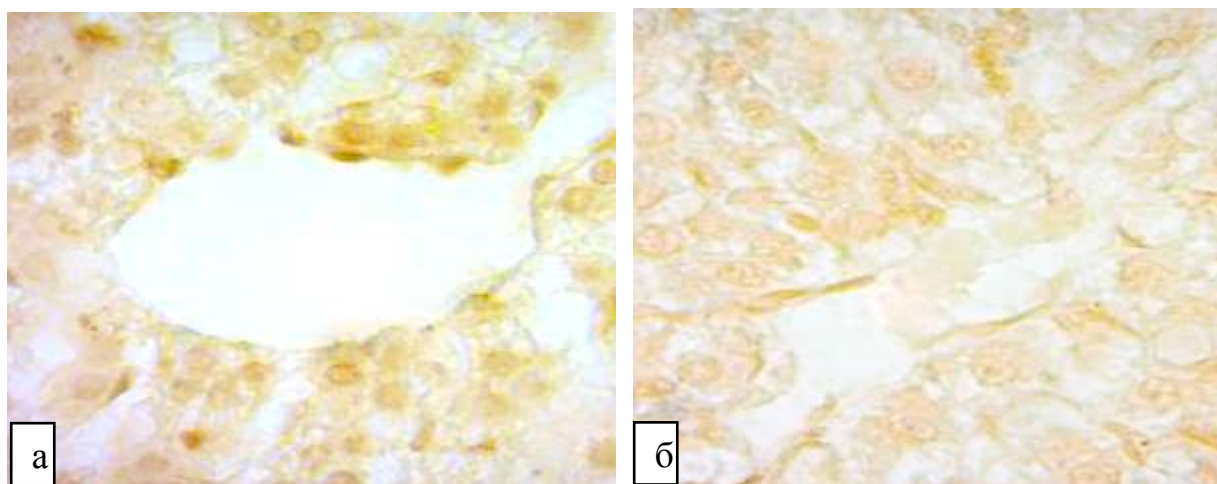


Рисунок 5.1.1 - Розподіл рецепторів до лектину віки посівної (RCA) в структурах печінки на 1 добу життя. Зб. x1000.

а - контрольна група; б - експериментальна група після введення анатоксину.

На третю добу спостереження в інтактній та контрольній групах збільшується щільність рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів у порівнянні з попередньою добою спостереження (1,5 балів). Також збільшується афінність рецепторів до лектину на клітинах Купфера, які забарвлюються у коричневий колір, що відповідає 2 балам. В групі експериментальних тварин, які внутрішньоутробно отримали стафілококовий анатоксин збільшується щільність рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдів та епітелії міжчасткових жовчних протоків (помірна реакція 2 бали – коричневе забарвлення). Збільшується експресія рецепторів на ендотеліоцитах міжчасткових вен (2,5 балів). Проте незначно зменшується інтенсивність відкладення бензидинової мітки на ендотеліоцитах центральних вен (1,5 бали). В групі експериментальних тварин після антенатального введення дексаметазону спостерігаються схожі зміни, так збільшується афінність рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдів та епітелії міжчасткових жовчних протоків (помірна реакція 2 бали – коричневе забарвлення). Також збільшується експресія рецепторів на ендотеліоцитах міжчасткових вен (2,5 бали).

На сьому добу в інтактній та контрольній групах дещо зменшується експресія рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдів (світло-коричневе забарвлення 1 бал), ендотеліоцитах центральних вен (1,5 балів). Також знижується щільність рецепторів на клітинах Купфера (1,5 балів) та гемопоетичних клітинах (2 бали – помірна реакція). В експериментальній групі тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали стафілококовий анатоксин щільність розподілу рецепторів до лектину нерівномірно збільшується. Так помірна реакція (2 бали – коричневе забарвлення) спостерігається на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів та центральних вен. Збільшується експресія рецепторів на ядрах гепатоцитів (1,5 бали) та зірчастих макрофагоцитах (2 бали). Проміжне забарвлення від коричневого до темно-коричневого (2,5 балів) мають ендотеліоцити міжчасткових вен та епітелій міжчасткових жовчних протоків, а також гемопоетичні клітини. В групі експериментальних тварин які отримали дексаметазон спостерігається зниження афінності рецепторів до лектину на ядрах гепатоцитів (0,5 балів), ендотеліоцитах синусоїдів (слабо-позитивна реакція 0,5 балів). Позитивна реакція відмічається на ендотеліоцитах центральних вен (1 бал), та ендотеліоцитах міжчасткових вен (1,5 балів). Зменшується щільність рецепторів на фіброцитах капсули та гемопоетичних клітинах, які мають забарвлення від світло-коричневого до коричневого (1,5 балів). Збільшується експресія рецепторів на епітелії міжчасткових жовчних протоків (помірна реакція 2 бали, коричневе забарвлення).

На 14 добу життя в інтактній та контрольній групах збільшується щільність розподілу рецепторів на ендотеліоцитах міжчасткових вен (2,5 балів); міжчасткових артеріях та епітелії міжчасткових жовчних протоків, які мають коричневе забарвлення (помірна реакція 2 бали). Також збільшується експресія рецепторів на фіброцитах капсули (2 бали, коричневе забарвлення – помірна реакція). Проте дещо знижується афінність рецепторів до лектину на ендотеліоцитах синусоїдів які мають бежеве забарвлення (0,5 балів). В експериментальній групі тварин, що отримали антенатально анатоксин

збільшується експресія рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдів – від світло-коричневого до коричневого кольору (1,5 балів). В іншій експериментальній групі (після внутрішньоутробного введення дексаметазону) спостерігається збільшення щільності розподілу рецепторів на ядрах гепатоцитів (1,5 балів), ендотеліоцитах синусоїдних капілярів та центральних вен – помірна реакція, коричневе забарвлення 2 бали. Таку ж помірну реакцію дають зірчасті макрофагоцити (2 бали). Найбільша експресія рецепторів спостерігається на фіброцитах капсули (2,5 бали) та епітелії міжчасткових жовчних протоків (2,5 балів).

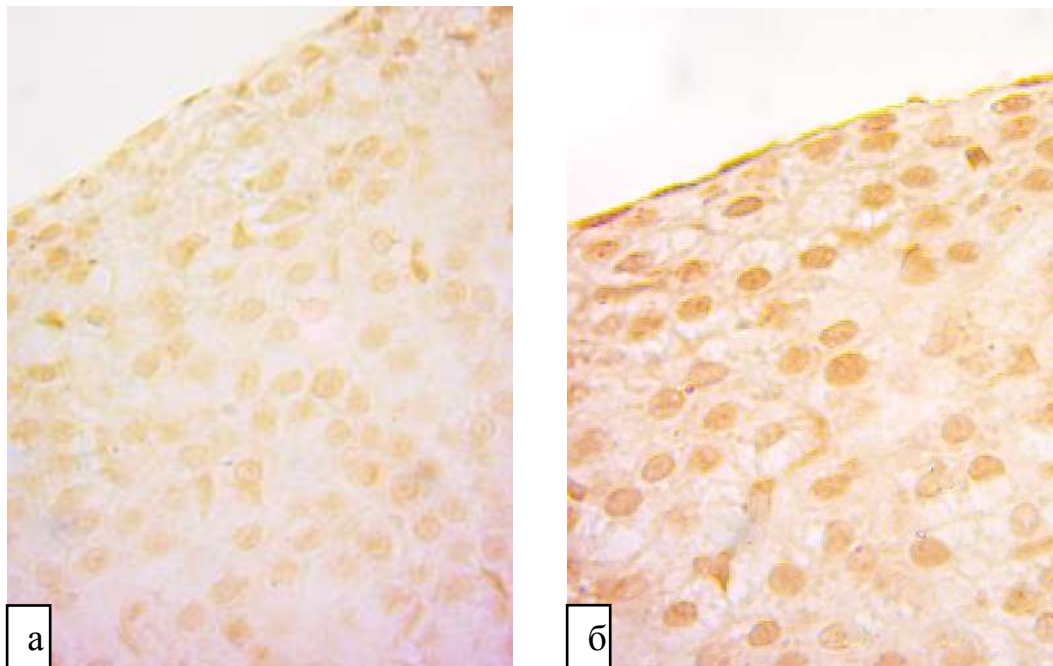


Рисунок 5.1.2 - Розподіл рецепторів до лектину віки посівної (RCA) в структурах печінки на 14 добу життя. Зб. x1000.

а - контрольна група; б - експериментальна група після введення дексаметазону.

Таблиця 5.1.2 - Розподіл рецепторів до лектину рицини (RCA) в структурах печінки з 21 до 90 доби (в балах)

доба	група	структура										
		Гм	Гц	Гя	ЕС	ЕЦВ	ЕМВ	Ма	МЖП	Зм	ФК	Ог
21	1	0,5	0,5	1	1	2	2,5	2,5	2	1,5	2,5	-
	2	0,5	0,5	1	1	2	2,5	2,5	2	1,5	2,5	-
	3	0,5	0,5	1	1	2	2,5	2,5	2,5	1,5	2,5	-
	4	0,5	0,5	1	1,5	2	2,5	2,5	2,5	2	2,5	-
30	1	0,5	0,5	1	1,5	2	2,5	2	2,5	2	2,5	-
	2	0,5	0,5	1	1,5	2	2,5	2	2,5	2	2,5	-
	3	0,5	0,5	1	1,5	2	2,5	2	2,5	2	2,5	-
	4	0,5	0,5	1	1	1,5	2	2	2	2	2	-
60	1	0,5	0,5	1	1	1,5	2,5	2	2	1,5	2,5	-
	2	0,5	0,5	1	1	1,5	2,5	2	2	1,5	2,5	-
	3	0,5	0,5	1	1	1,5	2,5	2	2	1,5	2,5	-
	4	0,5	0,5	1	1	1,5	2	2	2	2	2	-
90	1	0,5	0,5	1	1,5	1,5	2,5	2	2	1,5	2	-
	2	0,5	0,5	1	1,5	1,5	2,5	2	2	1,5	2	-
	3	0,5	0,5	1	1,5	1,5	2,5	2	2	1,5	2	-
	4	0,5	0,5	1	1,5	1,5	2	2	2	1,5	2	-

Примітки: 1- інтактна група; 2- контрольна група; 3- експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4- експериментальна група після введення дексаметазону; Гм- мембрана гепатоцитів; Гц – цитоплазма гепатоцитів; Гя – ядра гепатоцитів; ЕС – ендотеліоцити синусоїдів; ЕЦВ – ендотеліоцити центральних вен; ЕМВ – ендотеліоцити міжчасткових вен; Ма – міжчасткові артерії; МЖП – міжчасткові жовчні протоки; Зм – зірчасті макрофагоцити Купфера; Фк – фіброцити капсули; Ог – осередки гемопоезу

Найбільша експресія рецепторів спостерігається на фіброцитах капсули (2,5 бали) та ендотеліоцитах міжчасткових вен (2,5 бали). В групі експериментальних тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину щільність розподілу рецепторів майже не відрізняється від показників контрольної групи, проте відмічається незначне збільшення експресії рецепторів на епітелії міжчасткових жовчних протоків

(2,5 балів). В другій експериментальній групі (після антенатального введення дексаметазону) спостерігається більш інтенсивне відкладення бензидинової мітки на ендотеліоцитах синусоїдів (1,5 балів), а також епітелії міжчасткових жовчних протоків (2,5 бали) та зірчастих макрофагоцитах 2 бали – помірна реакція.

На тридцять добу спостереження збільшується експресія рецепторів до лектину рицини на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів (1,5 балів) в інтактній та контрольній групах у порівнянні з попереднім строком спостереження. Збільшується відкладення бензидинової мітки на зірчастих макрофагоцитах, які мають коричневе забарвлення (2 бали – помірна реакція) та міжчасткових жовчних протоках (2,5 бали). Поряд з цим незначно зменшується експресія рецепторів на міжчасткових артеріях – коричневе забарвлення (2 бали). Щільність розподілу рецепторів в групі тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину не відрізняється від показників інтактної та контрольної груп. В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону спостерігається нерівномірне зменшення відкладення бензидинової мітки на структурах печінки. Так слабка реакція відмічається на ендотеліоцитах синусоїдів (1 бал – світло-коричневе забарвлення). Знижується експресія рецепторів на ендотеліоцитах міжчасткових (2 бали - помірна реакція) та центральних вен (1,5 бали). Помірне відкладення бензидинової мітки спостерігається на епітелії міжчасткових жовчних протоків (2 бали) та фіброцитах капсули (2 бали).

На 60 добу життя в контрольній та інтактній групах знижується афінність рецепторів до лектину на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів, які мають світло-коричневе забарвлення (1 бал) та ендотеліоцитах центральних вен (1,5 балів). Також відбувається помірне зменшення експресії рецепторів на епітелії міжчасткових жовчних протоків – коричневе забарвлення (1 бали) та зірчастих макрофагоцитів (1,5 балів). Показники щільності розподілу рецепторів в структурах печінки в експериментальній групі тварин, яким вводили внутрішньоутробно анатоксин стафілококовий не

відрізняються від показників інтактної та контрольної груп. В другій експериментальній групі тварин після введення дексаметазону помірно зменшується експресія рецепторів до лектину на ендотеліоцитах міжчасткових вен, які мають коричневе забарвлення, що розцінювали в 2 бали як помірну реакцію, таку ж реакцію дають фіброцити капсули. Відмічається незначне збільшення відкладення бензидинової мітки (2 бали) на зірчастих макрофагоцитах Купфера.

На 90 добу спостереження щільність розподілу рецепторів до вуглеводних залишків β -D-галактози, що виявляються за допомогою лектину рицини на структурах печінки майже не відрізняється від показників попереднього строку спостереження. Проте відмічається незначне збільшення афінності рецепторів до лектину на ендотеліоцитах синусоїдів (1,5 бали), та незначне зменшення експресії рецепторів (2 бали) на фіброцитах капсули печінки. Показники щільності розподілу рецепторів до лектину в структурах печінки в обох експериментальних групах майже не відрізняються від контрольної та інтактної груп.

Таким чином, динаміка щільності розподілу рецепторів до лектину рицини на структурах печінки носить хвилеподібний характер. В інтактній та контрольній групах мінімальна експресія рецепторів до лектину рицини (RCA) виявляється на мембранах та в цитоплазмі гепатоцитів протягом всього періоду спостереження (0,5 балів). Максимальна експресія рецепторів виявляється на гемопоетичних клітинах (2,5 балів), фіброцитах капсули печінки та ендотеліоцитах міжчасткових вен (2 – 2,5 балів). Звертає увагу різке збільшення щільності розподілу рецепторів на клітинах міжчасткових артерій починаючи з другого тижня життя. В групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили стафілококовий анатоксин також як і в контрольній групі виявляється мінімальна експресія рецепторів до лектину рицини на мембранах та в цитоплазмі гепатоцитів (0,5 балів). Відмічається збільшення щільності розподілу рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдів починаючи з 3 доби до 14 доби з подальшим

нівелюванням. На 7 та 21 добу відмічається збільшення афінності рецепторів до лектину рицини на епітелії міжчасткових жовчних протоків (2,5 балів). В групі експериментальних тварин, котрим у внутрішньоутробному періоді вводили розчин дексаметазону на першу добу спостереження спостерігається мінімальна афінність рецепторів до лектину рицини на цитоплазматичній мембрані, в цитоплазмі та ядрах гепатоцитів, а також на ендотеліоцитах синусоїдів, центральних та міжчасткових вен. Останні виявляють в динаміці спостереження зниження щільності розподілу рецепторів з 30 до 90 доби. Також звертає увагу збільшення відкладення бензидинової мітки на епітелії міжчасткових жовчних протоків з 7 до 21 доби життя.

5.2 Динаміка дендритних клітин в печінці щурів

Встановлено, що за допомогою лектину рицини в печінці можливо виявляти RCA-позитивні дендритні клітини. Найбільша кількість дендритних клітин в інтактній та контрольній групах в обох зонах печінкових часточок виявляється на 1 добу (табл. 5.2.1 та 5.2.2).

Як в центральній так і в периферичній зоні спостерігається тенденція до поступового зменшення кількості дендритних клітин протягом перших трьох місяців після народження.

В групі експериментальних щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину в центральній зоні печінкових часточок спостерігається зниження кількості дендритних клітин на умовній одиниці площі (у.о.п. дорівнює 30000 мкм^2) протягом з першої до чотирнадцятої доби спостереження з піком зниження на третю добу ($1,44 \pm 0,30$ клітин на у.о.п.). В периферичній зоні часточок динаміка дендритних клітин має хвилеподібний характер з піками зниження на першу ($3,18 \pm 0,30$ клітин на у.о.п.) та двадцять першу ($0,72 \pm 0,18$ клітин на у.о.п.) добу спостереження.

Таблиця 5.2.1 - Динаміка вмісту дендритних клітин центральної зони печінкових часточок

	Доба спостереження							
	1	3	7	14	21	30	60	90
1	3,54±0,42	2,16±0,30	1,92±0,30	2,16±0,36	2,10±0,30	2,10±0,30	2,16±0,30	2,10±0,30
2	3,66±0,36	2,28±0,30	1,80±0,30	2,16±0,36	2,16±0,30	2,10±0,30	2,16±0,30	2,16±0,30
3	2,94±0,30	1,44±0,30*	1,62±0,24	1,86±0,30	3,00±0,42	2,58±0,36	2,10±0,30	2,10±0,30
4	2,64±0,36*	2,04±0,30	1,14±0,24	1,20±0,30*	2,64±0,36	2,28±0,30	2,64±0,36	2,28±0,30

Примітки: 1 – інтактна група; 2 – контрольна група; 3 – перша експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4 – друга експериментальна група після введення дексаметазону; * показники статистично достовірні у порівнянні з контрольною групою $p < 0,05$

Таблиця 5.2.2 - Динаміка вмісту дендритних клітин периферичної зони печінкових часточок

	Доба спостереження							
	1	3	7	14	21	30	60	90
1	4,26±0,42	3,12±0,36	2,88±0,36	0,96±0,24	1,44±0,30	1,74±0,30	1,32±0,30	1,20±0,24
2	4,32±0,36	3,18±0,36	2,58±0,36	0,90±0,24	1,68±0,30	1,68±0,30	1,20±0,24	1,32±0,30
3	3,18±0,30*	3,36±0,30	1,74±0,30	0,96±0,24	0,72±0,18*	1,44±0,30	1,20±0,24	1,32±0,30
4	1,86±0,30*	1,02±0,24*	1,26±0,24*	1,14±0,24	1,20±0,24	1,32±0,30	1,80±0,30	1,68±0,30

Примітки: 1 – інтактна група; 2 – контрольна група; 3 – перша експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4 – друга експериментальна група після введення дексаметазону; * показники статистично достовірні у порівнянні з контрольною групою $p < 0,05$

В групі тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали дексаметазон також спостерігається зменшення кількості дендритних клітин протягом перших двох тижнів життя з піками зниження на першу ($2,64 \pm 0,36$ клітин на у.о.п.) та чотирнадцяту ($1,20 \pm 0,30$ клітин на у.о.п.) добу життя. В периферичній зоні часточок спостерігається більш виражена депресія кількості дендритних клітин протягом першого тижня життя. На першу добу кількість складає $1,86 \pm 0,30$ клітин на у.о.п., на третю – $1,02 \pm 0,24$ клітин на у.о.п. та на сьому – $1,26 \pm 0,24$ клітин на у.о.п., що має статистично значиму відмінність при порівнянні з контрольною групою.

Отже динаміка дендритних клітин в групі експериментальних тварин після введення стафілококового анатоксину носить хвилеподібний характер з мінімальними значеннями на 3 добу в центральній зоні часточок та на 1-шу та 21-шу добу – в периферичній зоні печінкових часточок. З подальшим нівелюванням значень. В групі тварин, котрим внутрішньоутробно вводили дексаметазон також спостерігається зниження вмісту дендритних клітин з мінімальними значеннями на 1-шу та 14-ту добу в центральній зоні часточок, та протягом першого тижня життя – в периферичній зоні часточок.

5.3 Особливості розподілу рецепторів до лектину Омели - *Viscum Album Agglutinin (VAA)* в структурах печінки

У новонароджених щурів інтактною та контрольною груп спостерігається незначне відкладення бензидинової мітки на мембрані (0,5 бали – бежеве забарвлення) та в цитоплазмі (1 бал – світло-коричневе забарвлення) гепатоцитів (табл.5.3.1).

На ядрах гепатоцитів відмічається проміжне забарвлення від світло-коричневого до коричневого, яке розцінювали в 1,5 бали. Така ж реакція спостерігається на ендотеліоцитах синусоїдів (1,5 балів). Ендотеліоцити центральних вен проявляють слабку афінність рецепторів до лектину та мають світло-коричневе забарвлення (1 бал). Більш інтенсивне відкладення

бензидинової мітки спостерігається на ендотеліоцитах міжчасткових вен, а також на міжчасткових артеріях, епітелії міжчасткових жовчних протоків, які мають коричневе забарвлення (2 бали). Зірчасті макрофагоцити Купфера та фіброцити капсули також дають помірну реакцію у 2 бали (коричнєве забарвлення).

Таблиця 5.3.1 - Розподіл рецепторів до лектину Омели (VAA) в структурах печінки з 1 до 14 доби (в балах)

доба	група	структура										
		Гм	Гц	Гя	ЕС	ЕЦВ	ЕМВ	Ма	МЖП	Зм	ФК	Ог
1	1	0,5	1	1,5	1,5	1	2	2	2	2	2	3
	2	0,5	1	1,5	1,5	1	2	2	2	2	2	3
	3	0,5	0,5	1	1,5	1,5	2	1	1	2	2	2
	4	1	1,5	1,5	1	1	1,5	1	1,5	1	2,5	3
3	1	0,5	1	1	1,5	2	1,5	1	1,5	1,5	2	2,5
	2	0,5	1	1	1,5	2	1,5	1	1,5	1,5	2	2,5
	3	0,5	0,5	1	1	1,5	1,5	0,5	1	1	1,5	1,5
	4	0,5	0,5	1	1	1	1,5	0,5	1	1	1,5	2
7	1	1	0,5	1	1	1,5	1	0,5	1,5	1	1,5	2
	2	1	0,5	1	1	1,5	1	0,5	1,5	1	1,5	2
	3	0,5	1	1	1	1,5	1	0,5	1,5	1	1,5	2
	4	0,5	1	1	1	1,5	2,5	1,5	2	1	2	2
14	1	1	1	2	1,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2	3	2
	2	1	1	2	1,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2	3	2
	3	1	1	2	1,5	1,5	2,5	2,5	2,5	2	2	-
	4	1	1	1,5	2	2	2,5	1,5	2,5	2	2,5	1,5

Примітки: 1- інтактна група; 2- контрольна група; 3- експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4- експериментальна група після введення дексаметазону; Гм- мембрана гепатоцитів; Гц – цитоплазма гепатоцитів; Гя – ядра гепатоцитів; ЕС – ендотеліоцити синусоїдів; ЕЦВ – ендотеліоцити центральних вен; ЕМВ – ендотеліоцити міжчасткових вен; Ма – міжчасткові артерії; МЖП – міжчасткові жовчні протоки; Зм – зірчасті макрофагоцити Купфера; Фк – фіброцити капсули; Ог – осередки гемопоезу

Найбільша експресія рецепторів до лектину спостерігається на клітинах гемопоезу, останні мають темно-коричневе забарвлення, яке розцінювали у 3 бали. В експериментальній групі тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали анатоксин знижена експресія рецепторів в цитоплазмі гепатоцитів (0,5 балів) та на ядрах гепатоцитів (1 бал) у порівнянні з контрольною групою. Також спостерігається зменшення афінності рецепторів на епітелії міжчасткових жовчних протоків (1 бал – слабка реакція) та гемопоетичних клітинах – 2 бали (коричневе забарвлення). Проте відмічається незначне збільшення відкладення бензидинової мітки на ендотеліоцитах центральних вен (1,5 балів). В групі експериментальних тварин яким у внутрішньоутробному періоді вводили розчин дексаметазону спостерігається збільшення експресії рецепторів на мембранах гепатоцитів, які мають світло-коричневе забарвлення, що розцінюється в 1 бал. Також збільшується експресія рецепторів і в цитоплазмі гепатоцитів (1,5 балів) та фіброцитах капсули (2,5 бали). Поряд з цим відмічається зниження експресії рецепторів до лектину на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів (1 бал), міжчасткових вен (1,5 бали) та артерій (1 бал). Також зменшена експресія рецепторів на епітелії міжчасткових жовчних протоків (1,5 бали) та зірчастих макрофагоцитах (1 бал – світло-коричневе забарвлення) рис.5.3.1.

На третю добу спостереження в інтактній та контрольній групах знижується експресія рецепторів до лектину на ядрах гепатоцитів, які мають світло-коричневе забарвлення (1 бал), ендотеліоцитах міжчасткових вен (1,5 бали) та міжчасткових артеріях (1 бал). Зниження афінності рецепторів спостерігається також на епітелії міжчасткових жовчних протоків (1,5 балів), зірчастих макрофагоцитах Купфера (1,5 балів), а також на гемопоетичних клітинах 2,5 бали. Поряд з цим відмічається збільшення відкладення бензидинової мітки на ендотеліоцитах центральних вен, які мають коричневе забарвлення (2 бали – помірною реакцією).

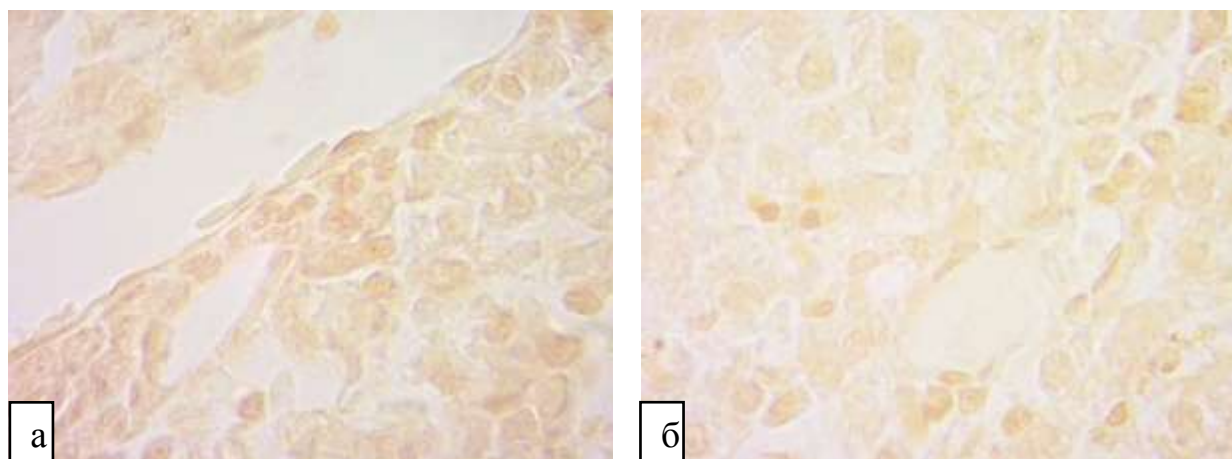


Рисунок 5.3.1 - Розподіл рецепторів до лектину Омели (VAA) в структурах печінки на 1 добу життя. Зб. х 400.

а - контрольна група; б - експериментальна група після введення анатоксину.

В групі експериментальних тварин, які антенатально отримали стафілококовий анатоксин знижена щільність розподілу рецепторів в цитоплазмі гепатоцитів (0,5 балів), на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів (1 бал) та ендотеліоцитах центральних вен (1,5 балів). Також знижується афінність рецепторів до лектину на міжчасткових артеріях (0,5 бали), епітелії міжчасткових жовчних протоків (1 бал – світло-коричневе забарвлення), зірчастих макрофагоцитах (1 бал), а також на фіброцитах капсули та гемопоетичних клітинах (1,5 бали). Ідентичні зміни в щільності розподілу рецепторів спостерігаються і в другій експериментальній групі (після введення дексаметазону). На ендотеліоцитах центральних вен відмічається слабка реакція у вигляді світло-коричневого забарвлення (1 бал). Гемопоетичні клітини дають помірну реакцію 2 бали – коричневе забарвлення.

На сьому добу спостереження в інтактній та контрольній групі незначно збільшується експресія рецепторів на мембрані гепатоцитів, які мають світло-коричневе забарвлення (1 бал). Проте на інших структурах відмічається нерівномірне зниження експресії рецепторів. Так на

ендотеліоцитах синусоїдних капілярів та міжчасткових вен спостерігається слабка реакція (1 бал), така ж реакція спостерігається на клітинах Купфера. На ендотеліоцитах центральних вен, а також на фіброцитах капсули відмічається нерівномірне відкладення бензидинової мітки – 1,5 бали. Знижується щільність рецепторів і на гемопоетичних клітинах які мають коричневе забарвлення (2 бали). В експериментальній групі після внутрішньоутробного введення анатоксину відмічається зниження експресії рецепторів на мембранах гепатоцитів (0,5 балів). Проте дещо збільшується щільність рецепторів в цитоплазмі гепатоцитів (1 бал). В групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді введено дексаметазон збільшується щільність рецепторів в цитоплазмі гепатоцитів (1 бал), на ендотеліоцитах міжчасткових вен (2,5 балів) та міжчасткових артеріях (1,5 балів). Помірна реакція спостерігається на епітелії міжчасткових жовчних протоків та фіброцитах капсули (2 бали).

На 14 добу спостереження в інтактній та контрольній групах збільшується щільність рецепторів в цитоплазмі (1 бал), та на ядрах гепатоцитів (2 бали). Також збільшується щільність розподілу рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів (1,5 бали), центральних (2,5 балів) та міжчасткових (2,5 балів) вен. Збільшення експресії рецепторів відбувається і на міжчасткових артеріях (2,5 бали) та епітелії міжчасткових жовчних протоків (2,5 балів). Помірна реакція спостерігається на зірчастих макрофагоцитах (2 бали). Інтенсивне відкладення бензидинової мітки спостерігається на фіброцитах капсули – 3 бали. В експериментальній групі тварин після введення стафілококового анатоксину спостерігається зменшення експресії рецепторів на ендотеліоцитах центральних вен (1,5 балів), а також фіброцитах капсули (2 бали). В другій групі експериментальних тварин, які внутрішньоутробно отримали дексаметазон знижується афінність рецепторів на ядрах гепатоцитів (1,5 балів), ендотеліоцитах центральних вен (2 бали), а також на фіброцитах капсули (2,5 бали) та гемопоетичних клітинах (1,5 бали). Збільшення щільності

рецепторів відмічається лише на ендотеліюцитах синусоїдів, які мають коричневе забарвлення – помірна реакція 2 бали.

На 21 добу життя в контрольній групі тварин спостерігається нерівномірне зменшення щільності розподілу рецепторів до лектину в структурах печінки. В цитоплазмі гепатоцитів спостерігається слабка реакція в 0,5 бали – бежеве забарвлення (табл.5.3.2).

Таблиця 5.3.2 - Розподіл рецепторів до лектину Омели (VAA) в структурах печінки з 21 до 90 доби (в балах)

доба	група	структура										
		Гм	Гц	Гя	ЕС	ЕЦВ	ЕМВ	Ма	МЖП	Зм	ФК	Ог
21	1	1	0,5	1	1,5	1,5	1,5	1	1,5	1,5	1,5	-
	2	1	0,5	1	1,5	1,5	1,5	1	1,5	1,5	1,5	-
	3	1	1	1,5	1,5	1,5	2	1,5	2	1,5	1,5	-
	4	1	0,5	2	1,5	1,5	2	1,5	2	2	2	-
30	1	1	0,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	-
	2	1	0,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	-
	3	1	1	1,5	1,5	1,5	2	1,5	2	1,5	1,5	-
	4	1	0,5	1,5	1,5	1	1	1	1,5	1,5	1,5	-
60	1	0,5	0,5	1,5	1	1,5	1,5	1	2	1	1,5	-
	2	0,5	0,5	1,5	1	1,5	1,5	1	2	1	1,5	-
	3	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1,5	1	1,5	-
	4	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	-
90	1	0,5	0,5	1,5	1	1,5	1,5	1	2	1	1,5	-
	2	0,5	0,5	1,5	1	1,5	1,5	1	2	1	1,5	-
	3	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1,5	1	1,5	-
	4	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	-

Примітки: 1- інтактна група; 2- контрольна група; 3- експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4- експериментальна група після введення дексаметазону; Гм- мембрана гепатоцитів; Гц – цитоплазма гепатоцитів; Гя – ядра гепатоцитів; ЕС – ендотеліюцити синусоїдів; ЕЦВ – ендотеліюцити центральних вен; ЕМВ – ендотеліюцити міжчасткових вен; Ма – міжчасткові артерії; МЖП – міжчасткові жовчні протоки; Зм – зірчасті макрофагоцити Купфера; Фк – фіброцити капсули; Ог – осередки гемопоезу

Позитивна реакція в 1 бал (коричневе забарвлення відмічається на ядрах гепатоцитів, а також клітинах міжчасткових артерій. Більш виражена експресія рецепторів (1,5 бали) спостерігається на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів, центральних та міжчасткових вен, епітелії міжчасткових жовчних протоків, зірчастих макрофагоцитах та фіброцитах капсули. В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину збільшується експресія рецепторів до лектину в цитоплазмі (1 бал) та ядрах (1,5 балів) гепатоцитів. спостерігається збільшення відкладення бензидинової мітки на структурах портальних трактів. Так на ендотеліоцитах міжчасткових вен та епітелії міжчасткових жовчних протоків спостерігається помірна реакція (2 бали). На клітинах міжчасткових артерій помірна реакція в 1,5 бали. В другій експериментальній групі тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали дексаметазон відмічається збільшення експресії рецепторів на ядрах гепатоцитів (2 бали- - помірна реакція), ендотеліоцитах міжчасткових вен (2 бали), епітелії міжчасткових жовчних протоків (2 бали). Помірна реакція (коричневе забарвлення) також спостерігається на фіброцитах капсули та клітинах Купфера.

На 30 добу дослідження в контрольній групі збільшується, у порівнянні з попередньою добою спостереження, експресія рецепторів на ядрах гепатоцитів та клітинах міжчасткових артерій (1,5 бали). У експериментальних тварин, які отримали антенатально анатоксин відмічається збільшення відкладення бензидинової мітки в цитоплазмі гепатоцитів (1 бал), а також на ендотеліоцитах міжчасткових вен та епітелії міжчасткових жовчних протоків (по 2 бали – коричневе забарвлення) рис. 5.3.2. В другій експериментальній групі, після введення дексаметазону напроти зменшується щільність рецепторів на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен, клітинах міжчасткових артерій (слабка реакція 1 бал).

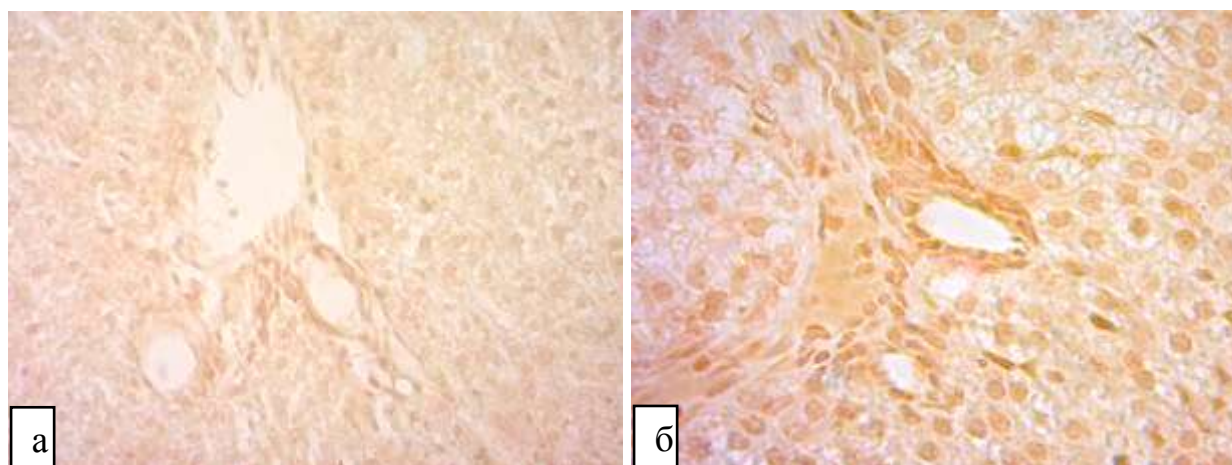


Рисунок 5.3.2 - Розподіл рецепторів до лектину Омели (VAA) в структурах печінки на 30 добу життя. Зб. х 400.

а - контрольна група; б - експериментальна група після введення анатоксину

На 60 добу в інтактній та контрольній групах спостерігається зниження афінності рецепторів до лектину омели на мембранах гепатоцитів (0,5 балів), ендотеліюцитах синусоїдів (1 бал), міжчасткових артеріях та зірчастих макрофагоцитах (1 бал). Поряд з цим відмічається помірне збільшення експресії рецепторів на епітелії міжчасткових жовчних протоків (2 бали – коричневе забарвлення). В групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено стафілококовий анатоксин спостерігається зниження щільності рецепторів на ядрах гепатоцитів (0,5 бали), ендотеліюцитах центральних та міжчасткових вен (1 бал), а також на епітелії міжчасткових жовчних потоків (1,5 балів). В експериментальній групі тварин, яким внутрішньоутробно було введено дексаметазон також відмічається нерівномірне зменшення експресії рецепторів до лектину на ядрах гепатоцитів (1 бал), ендотеліюцитах центральних та міжчасткових вен (1 бал). На клітинах Купфера напроти незначно збільшується експресія рецепторів до лектину – 1,5 балів.

На дев'яносту добу спостереження показники щільності розподілу рецепторів до лектину омели в усіх чотирьох групах спостереження не відрізняються від показників попереднього строку.

Таким чином щільність розподілу рецепторів до омели в експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили стафілококовий анатоксин носить нерівномірний характер з мінімальними значеннями на першу добу життя на клітинах міжчасткових артерій та епітелії міжчасткових жовчних проток, а також на гемопоетичних клітинах та 3-тю добу на клітинах міжчасткових артерій. В групі експериментальних тварин, після внутрішньоутробного введення дексаметазону на першу добу збільшена експресія рецепторів на цитоплазматичних включеннях в гепатоцитах, проте зменшена на клітинах міжчасткових артерій та зірчастих макрофагоцитах. На 7-му добу виявляється збільшення експресії рецепторів до лектину на ендотеліоцитах міжчасткових вен та артерій.

5.4 Особливості розподілу рецепторів до лектину зародків пшениці - Wheat Germ Agglutinin (WGA) в структурах печінки

У новонароджених щурів в інтактній та контрольній групах спостерігається нерівномірне відкладення бензидинової мітки в структурах печінки. Так спостерігається відсутність реакції на гепатоцитах, епітелії міжчасткових жовчних протоків та міжчасткових артеріях (табл. 5.4.1).

Позитивна реакція (світло-коричневе забарвлення) відмічається на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен (1бал). На ендотеліоцитах синусоїдів, а також зірчастих макрофагоцитах Купфера відмічається слабо-позитивна реакція (бежеве забарвлення – 0,5 бали). Більш виражене відкладення бензидинової мітки (1,5 бали) відмічається на фіброцитах капсули та гемопоетичних клітинах. В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину також як і в

контрольній групі відсутня реакція на гепатоцитах, епітелії міжчасткових жовчних проток та міжчасткових артеріях. Відмічається позитивна реакція на ендотеліюцитах центральних та міжчасткових вен (1 бал). Спостерігається зменшення відкладення бензидинової мітки на клітинах Купфера 0,5 бали – золотисто-жовте забарвлення.

Таблиця 5.4.1 - Розподіл рецепторів до лектину зародків пшениці (WGA) в структурах печінки з 1 до 14 доби (в балах)

доба	група	структура										
		Гм	Гц	Гя	ЕС	ЕЦВ	ЕМВ	МА	МЖП	ЗМ	ФК	ОГ
1	1	0	0	0	0,5	1	1	0	0	0,5	1,5	1,5
	2	0	0	0	0,5	1	1	0	0	0,5	1,5	1,5
	3	0	0	0	0	1	1	0	0	0,5	1,5	1,5
	4	0	0	0	0,5	1,5	1	0	0	0,5	1,5	1,5
3	1	0,5	0	0,5	0,5	1	1,5	0,5	0,5	0,5	2	2
	2	0,5	0	0,5	0,5	1	1,5	0,5	0,5	0,5	2	2
	3	0,5	0	0,5	0,5	0,5	1	0	0	0,5	1	1,5
	4	0	0	0,5	0,5	1	1	0,5	1	0,5	1	1,5
7	1	0,5	0,5	1,5	1	1,5	1,5	0,5	1,5	1	2,5	2
	2	0,5	0,5	1,5	1	1,5	1,5	0,5	1,5	1	2,5	2
	3	1	0,5	1,5	1	1,5	1	0,5	0,5	0,5	1	1,5
	4	0	0,5	0,5	0,5	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
14	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0	0,5	0,5	1,5	1,5
	2	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0	0,5	0,5	1,5	1,5
	3	0,5	0,5	1,5	1	1	1	0,5	0,5	1	2	-
	4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0,5	0,5	0,5	1	1

Примітки: 1- інтактна група; 2- контрольна група; 3- експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4- експериментальна група після введення дексаметазону; Гм- мембрана гепатоцитів; Гц – цитоплазма гепатоцитів; Гя – ядра гепатоцитів; ЕС – ендотеліюцити синусоїдів; ЕЦВ – ендотеліюцити центральних вен; ЕМВ – ендотеліюцити міжчасткових вен; МА – міжчасткові артерії; МЖП – міжчасткові жовчні протоки; ЗМ – зірчасті макрофагоцити Купфера; ФК – фіброцити капсули; ОГ – осередки гемопоезу.

Поряд з цим відмічається відсутність відкладення бензидинової мітки на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів (рис.5.4.1). В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону також відмічається відсутність відкладення бензидинової мітки на гепатоцитах, епітелії міжчасткових жовчних проток та міжчасткових артерій. Відмічається зниження афінності на зірчастих макрофагоцитах Купфера (0,5 бали) у порівнянні з контрольною та інтактною групами. Поряд з цим відмічається збільшення відкладення бензидинової мітки на ендотеліоцитах центральних вен –1,5 бали.

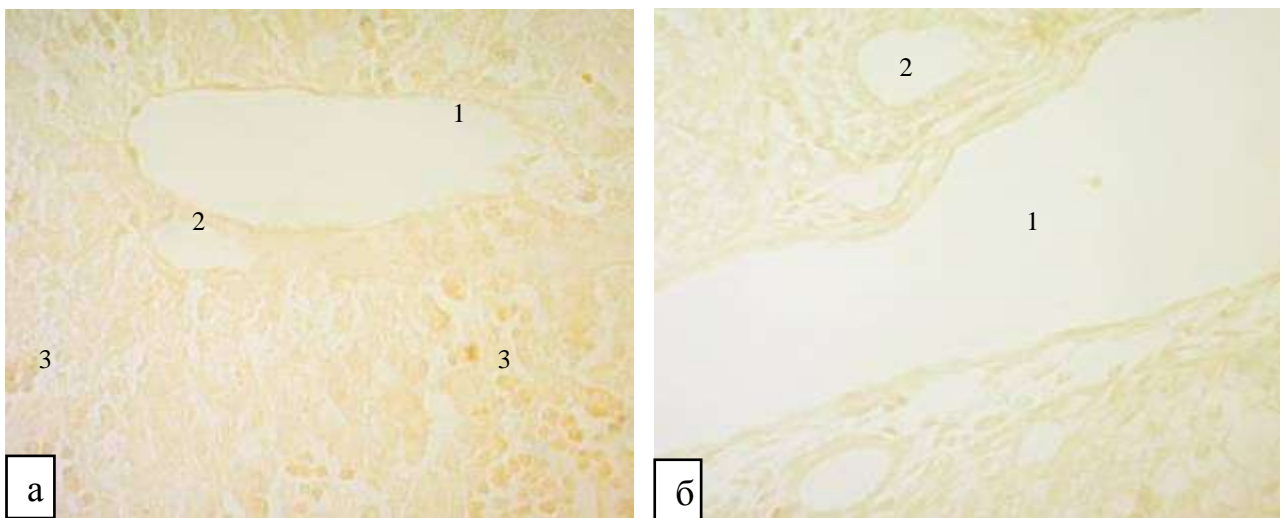


Рисунок 5.4.1 - Розподіл рецепторів до лектину зародків пшениці (WGA) в структурах печінки на 1-шу добу життя. Зб. x400.

а - контрольна група; б - експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 1 – міжчасткова вена, 2 – міжчасткова жовчна протока, 3 – осередки гемопоезу

На третю добу спостереження в інтактній та контрольній групах відмічається слабо-позитивна (0,5 бали) реакція на мембранах та ядрах гепатоцитів. Спостерігається збільшення кількості рецепторів на ендотеліоцитах міжчасткових вен – 1,5 бали. Також збільшується афінність рецепторів до лектину на епітелії міжчасткових жовчних проток та

міжчасткових артерій – слабо-позитивна реакція (0,5 бали). На фіброцитах капсули та гемопоетичних клітинах спостерігається помірна реакція - коричневе забарвлення (2 бали). У експериментальних тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину відмічається зменшення кількості рецепторів на ендотеліоцитах центральних (0,5 бали – слабо-позитивна реакція) та міжчасткових вен (1 бал – світло-коричневе забарвлення). Відсутня реакція на епітелії міжчасткових жовчних протоків та міжчасткових артерій. Поряд з цим також спостерігається зменшення щільності рецепторів до лектину на зірчастих макрофагоцитах (0,25 бали), фіброцитах капсули – 1 бал та гемопоетичних клітинах (1,5 бали). В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону, як і на попередньому строку спостереження відсутня реакція на мембрані та цитоплазмі гепатоцитів (0 балів). Проте з'являється слабо-позитивна реакція на ядрах гепатоцитів (0,5 бали – бежеве забарвлення). Зменшена у порівнянні з контролем кількість рецепторів на ендотеліоцитах міжчасткових вен (1 бал – світло-коричневе забарвлення), а також на фіброцитах капсули, де також проявляється позитивна реакція (1 бал) та осередках гемопоезу – 1,5 бали. Збільшення афінності рецепторів до лектину зародків пшениці спостерігається на епітелії міжчасткових жовчних протоків (1 бал).

На сьому добу спостереження в інтактній та контрольній групах поступово збільшується щільність рецепторів до лектину в цитоплазмі (0,5 бали) та на ядрах гепатоцитів (1,5 бали). Також відмічається збільшення експресії рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдів (1 бал) та ендотеліоцитах центральних (1,5 бали) вен. Значно збільшується у порівнянні з попереднім строком спостереження експресія рецепторів до лектину на епітелії міжчасткових жовчних потоків (1,5 бали). Поряд з цим спостерігається збільшення щільності рецепторів на зірчастих макрофагоцитах та фіброцитах капсули (1 бал та 2,5 бали відповідно).

В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину незначно збільшується експресія

рецепторів до лектину на цитоплазматичній мембрані гепатоцитів (позитивна реакція, 1 бал – світло-коричневе забарвлення). Як і на попередню добу спостереження спостерігається зменшення щільності рецепторів до лектину на ендотеліоцитах міжчасткових вен (1 бал). Значно знижена експресія рецепторів до лектину на епітелії міжчасткових жовчних проток – слабо-позитивна реакція (0,5 бали- бежеве забарвлення), зірчастих макрофагах Купфера (0,25 бали), а також фіброцитах капсули (1 бал – світло-коричневе забарвлення) та гемопоетичних клітинах (1,5 бали).

В експериментальній групі тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали дексаметазон на сьому добу спостереження відмічається відсутність експресії рецепторів до лектину на мембрані гепатоцитів, а також на ендотеліоцитах центральних вен (0 балів). Зменшена щільність розподілу рецепторів на ядрах гепатоцитів у порівнянні з контрольною та інтактною групами (0,5 бали слабо-позитивна реакція), на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів (0,5 бали). Також спостерігається значне зменшення відкладення бензидинової мітки на фіброцитах капсули (0,5 бали) та на гемопоетичних клітинах (0,5 бали –слабо-позитивна реакція). Зменшена експресія рецепторів на епітелії міжчасткових жовчних проток (0,5 бали) та зірчастих макрофагоцитах Купфера (0,5 бали).

На 14 добу спостереження помірно зменшується щільність розподілу рецепторів до лектину зародків пшениці на ядрах гепатоцитів в контрольній та інтактних групах (0,5 бали – бежеве забарвлення, слабо-позитивна реакція). Також у порівнянні з попереднім строком спостереження спостерігається зниження афінності рецепторів до лектину на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен (0,5 та 1 бал відповідно), ендотеліоцитах синусоїдів (0,5 бали), епітелії міжчасткових жовчних проток (0,5 бали) та зірчастих макрофагах (0,5 балів). Поряд з цим спостерігається зменшення експресії рецепторів до лектину на фіброцитах капсули (1,5 бали) та гемопоетичних клітинах (1,5 бали).

В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину збільшена щільність рецепторів до лектину на ядрах гепатоцитів у порівнянні з інтактною та контрольною групами (1,5 бали). Збільшена експресія рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдів (1 бал – світло-коричневе забарвлення) та ендотеліоцитах центральних вен (1 бал). Також відмічається збільшення відкладення бензидинової мітки на зірчастих макрофагоцитах Купфера (1 бал) та фіброцитах капсули (2 бали – помірна реакція, коричневе забарвлення). Звертає увагу відсутність осередків гемопоезу.

В другій експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону спостерігається незначне відкладення бензидинової мітки у міжчасткових артеріях (0,5 бали – бежеве забарвлення). Поряд з цим зменшується щільність рецепторів до лектину на фіброцитах капсули (1 бал) та гемопоетичних клітинах (1 бал – світло-коричневе забарвлення).

На 21 добу спостереження в інтактній та контрольній групах відмічається слабе відкладення бензидинової мітки на мембрані та в цитоплазмі гепатоцитів (0,5 бали – бежеве забарвлення) (табл. 5.4.2). Щільність рецепторів в ядрах гепатоцитів більш виражена – 1 бал – світло-коричневе забарвлення. На ендотеліоцитах центральних вен, а також епітелії міжчасткових жовчних протоків виявляється помірне відкладення бензидинової мітки (1 бал – світло-коричневе забарвлення). На ендотеліоцитах міжчасткових вен збільшується експресія рецепторів до лектину у порівнянні з попереднім строком спостереження (1,5 бали). На фіброцитах капсули спостерігається помітне відкладення бензидинової мітки 1,5 бали.

В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину спостерігається незначне зменшення щільності розподілу рецепторів до лектину на ядрах гепатоцитів (1 бал) та ендотеліоцитах центральних вен (1 бал) у порівнянні з контрольною та інтактною групами. Зменшується експресія рецепторів на ендотеліоцитах

міжчасткових вен (0,5 бали – бежеве забарвлення). Поряд з цим спостерігається відсутність реакції на епітелії міжчасткових жовчних протоків (0 балів). Як і на попередню добі спостереження відмічається збільшення експресії рецепторів на зірчастих макрофагоцитах Купфера (1 бал – світло-коричневе забарвлення). Проте зменшується експресія рецепторів до лектину на фіброцитах капсули (1бал).

Таблиця 5.4.2 - Розподіл рецепторів до лектину зародків пшениці (WGA) в структурах печінки з 21 до 90 доби (в балах)

доба	група	структура										
		Гм	Гц	Гя	ЕС	ЕЦВ	ЕМВ	Ма	МЖП	Зм	ФК	Ог
21	1	0,5	0,5	1	0,5	1	1,5	0	1	0,5	1,5	-
	2	0,5	0,5	1	0,5	1	1,5	0	1	0,5	1,5	-
	3	0,5	0,5	1	0,5	1	0,5	0	0	1	1	-
	4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0,5	0,5	-
30	1	0,5	0,5	1	0,5	1,5	1,5	0,5	1	1	1,5	-
	2	0,5	0,5	1	0,5	1,5	1,5	0,5	1	1	1,5	-
	3	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	0,5	0,5	1	1	-
	4	0,5	0,5	0,5	0,5	1,5	0,5	0,5	0,5	1	1,5	-
60	1	1	0,5	1,5	1	1,5	1,5	1	1,5	1	1,5	-
	2	1	0,5	1,5	1	1,5	1,5	1	1,5	1	1,5	-
	3	1	0,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1,5	1	1,5	-
	4	0,5	0,5	1,5	1	1,5	1,5	1	1,5	1	1,5	-
90	1	0,5	0,5	1,5	0,5	1,5	1,5	1	1,5	1	1,5	-
	2	0,5	0,5	1,5	0,5	1,5	1,5	1	1,5	1	1,5	-
	3	1	0,5	1,5	1	1,5	1,5	1	1,5	1	1,5	-
	4	0,5	0,5	1,5	1	1	1,5	1	1,5	1	1	-

Примітки: 1- інтактна група; 2- контрольна група; 3- експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4- експериментальна група після введення дексаметазону; Гм- мембрана гепатоцитів; Гц – цитоплазма гепатоцитів; Гя – ядра гепатоцитів; ЕС – ендотеліоцити синусоїдів; ЕЦВ – ендотеліоцити центральних вен; ЕМВ – ендотеліоцити міжчасткових вен; Ма – міжчасткові артерії; МЖП – міжчасткові жовчні протоки; Зм – зірчасті макрофагоцити Купфера; Фк – фіброцити капсули; Ог – осередки гемопоезу

В другій експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону на 21 добу спостереження відмічається зниження експресії рецепторів на ядрах гепатоцитів (0,5 балів – бежеве забарвлення). Також зменшується щільність рецепторів до лектину на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен (0,5 балів). Звертає на себе увагу відсутність відкладення бензидинової мітки на епітелії міжчасткових жовчних протоків (0 балів). Незначно збільшується експресія рецепторів у міжчасткових артеріях (0,5 балів). Поряд з цим спостерігається зменшення відкладення бензидинової мітки на фіброцитах капсули (0,5 балів – бежеве забарвлення).

На 30 добу дослідження експресія рецепторів до лектину зародків пшениці на мембрані та в цитоплазмі гепатоцитів становить 0,5 балів, що проявляється незначним відкладенням бензидинової мітки у вигляді золотисто-жовтого забарвлення, що не відрізняється від попереднього строку. На ядрах гепатоцитів відмічається більш виражена реакція 1 бал (світло-коричнєве забарвлення), що також співпадає з показником попереднього строку спостереження. На ендотеліоцитах синусоїдних капілярів спостерігається слабо позитивна реакція (0,5 бали). Відмічається збільшення афінності до лектину на ендотеліоцитах центральних вен (1,5 балів). Щільність розподілу рецепторів на ендотеліоцитах міжчасткових вен, а також фіброцитах капсули печінки не відрізняється від показників попереднього строку спостереження (1,5 бали). Збільшується у порівнянні з попереднім строком експресія рецепторів на клітинах Купфера – світло-коричнєве забарвлення (1 бал).

В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину відмічається зменшення експресії рецепторів на ядрах гепатоцитів, та епітелії міжчасткових жовчних протоків, що становить 0,5 балів – слабо-позитивна реакція. Поряд з цим спостерігається зменшення щільності рецепторів на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен, а також на фіброцитах капсули (1 бал – світло-коричнєве забарвлення).

У експериментальних тварин, після внутрішньоутробного введення дексаметазону на 30 добу дослідження відмічається зменшення щільності розподілу рецепторів на ядрах гепатоцитів, що проявляється слабо-позитивною реакцією 0,5 балів. Також спостерігається зменшення експресії рецепторів до лектину на ендотеліоцитах міжчасткових вен та епітелії міжчасткових жовчних протоків, що проявляється слабо-позитивною реакцією 0,5 балів (рис 5.4.2).

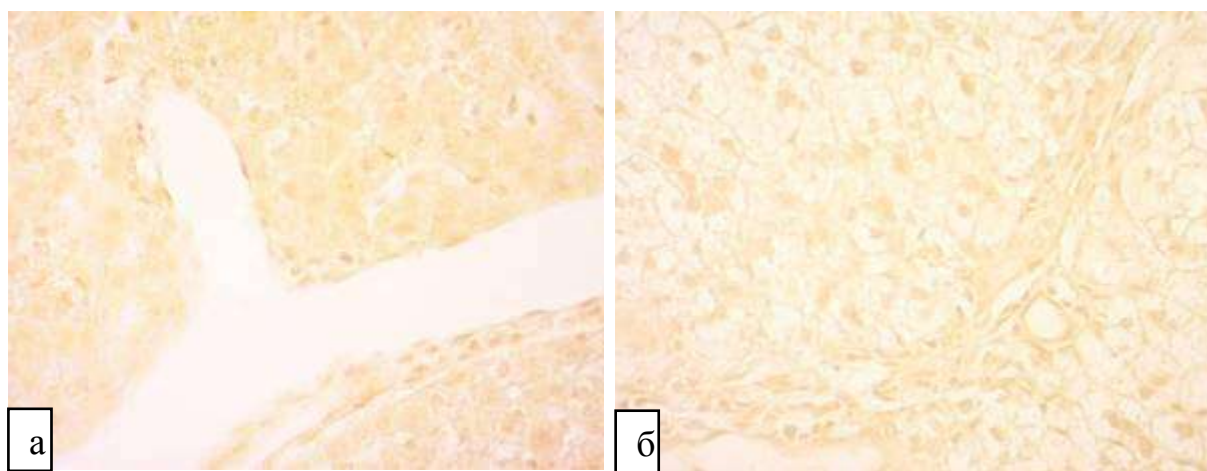


Рисунок 5.4.2 - Розподіл рецепторів до лектину зародків пшениці (WGA) в структурах печінки на 30 добу життя. Зб. x400.

а - контрольна група; б - експериментальна група після введення дексаметазону

На 60 добу дослідження на мембрані гепатоцитів відмічається помірне відкладення бензидинової мітки 1 бал – світло-коричневе забарвлення. Менш виражена експресія (0,5 балів) відмічається в цитоплазмі гепатоцитів. Найбільша експресія рецепторів відмічається на ядрах гепатоцитів (1,5 балів). Помірне відкладення бензидинової мітки (1 бал) у вигляді світло-коричневого забарвлення спостерігається на ендотеліоцитах синусоїдів, міжчасткових артеріях та зірчастих макрофагах Купфера. Більш виражена експресія рецепторів до лектину (1,5 балів) спостерігається на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен, міжчасткових жовчних протоках та фіброцитах капсули печінки.

В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено стафілококовий анатоксин показники експресії рецепторів до лектину зародків пшениці майже не відрізняється від показників інтактної та контрольної груп. Проте відмічається незначне збільшення експресії рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів (1,5 балів в експериментальній групі та 1 бал – в контрольній групі).

В групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено дексаметазон показники щільності розподілу рецепторів до лектину також майже не мають відмінностей. Але спостерігається незначне зменшення експресії рецепторів на мембрані гепатоцитів 0,5 балів - слабо-позитивна реакція (в контрольній групі – світло-коричневе забарвлення -1 бал).

На 90 добу спостереження показники щільності розподілу рецепторів до лектину в інтактній та контрольній групі майже не відрізняються від показників попередньої доби спостереження. Однак на мембрані гепатоцитів та ендотеліоцитах синусоїдів спостерігається зменшення експресії рецепторів до лектину (0,5 балів – бежеве забарвлення) при порівнянні з минулою добою спостереження.

У експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді ввели стафілококовий анатоксин показники експресії рецепторів до лектину майже не відрізняються від показників контрольної групи окрім збільшення щільності рецепторів на мембранах гепатоцитів (1 бал – світло-коричневе забарвлення) та ендотеліоцитах синусоїдів (1 бал).

В групі експериментальних тварин, які отримали внутрішньоутробно дексаметазон спостерігається зниження експресії рецепторів на ендотеліоцитах центральних вен та фіброцитах капсули, що проявляється у вигляді світло-коричневого забарвлення яке розцінювали в 1 бал. На ендотеліоцитах синусоїдів відмічається незначне у порівнянні з контрольною групою збільшення відкладення бензидинової мітки -1 бал (слабо-позитивна реакція 0,5 балів – в контрольній групі).

Таким чином, в інтактній та контрольній групах мінімальна експресія рецепторів до лектину зародків пшениці виявляється на гепатоцитах протягом всього періоду спостереження. Найбільшу афінність виявлено на фіброцитах капсули печінки (від 1,5 до 2,5 балів). В групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили стафілококовий анатоксин знижена експресія рецепторів до лектину на гемопоетичних клітинах та фіброцитах капсули протягом першого місяця життя. У експериментальних тварин після введення дексаметазону знижена експресія рецепторів до лектину WGA на ендотеліоцитах міжчасткових вен з 3 до 21 доби. Також спостерігається зниження щільності розподілу рецепторів на фіброцитах капсули з 3 до 21 доби спостереження та гемопоетичних клітинах.

5.5 Особливості розподілу рецепторів до лектину віки посівної - *Vicia Sativa Agglutinin (VSA)* в структурах печінки

У новонароджених щурів в інтактній та контрольній групах спостерігається відсутність відкладення бензидинової мітки на мембранах та в цитоплазмі гепатоцитів, а також на клітинах міжчасткових артерій (0 балів), див. табл. 5.5.1.

Таблиця 5.5.1 - Розподіл рецепторів до лектину віки посівної (VSA) в структурах печінки з 1 до 14 доби (в балах)

доба	група	структура										
		Гм	Гц	Гя	ЕС	ЕЦВ	ЕМВ	Ма	МЖП	Зм	ФК	Ог
1	1	0	0	0,5	0,5	1	1	0	0,5	1	1	1,5
	2	0	0	0,5	0,5	1	1	0	0,5	1	1	1,5
	3	0	0	0,5	0,5	1	1,5	0	1	1	1,5	2
	4	0	0	0,5	0,5	1,5	1	0	0,5	1	1,5	2
3	1	0	0	0,5	1	1	1	0	0,5	1	1,5	2,5
	2	0	0	0,5	1	1	1	0	0,5	1	1,5	2,5
	3	0	0	0,5	1	1	1	0,5	0,5	1	1	2,5
	4	0	0	0	1	1	1	0	0,5	1	1,5	2

Продовження таблиці 5.5.1

доба	група	структура										
		Гм	Гц	Гя	ЕС	ЕЦВ	ЕМВ	Ма	МЖП	Зм	ФК	Ог
7	1	0	0,5	1	1	1	2	2	2	2	2,5	2
	2	0	0,5	1	1	1	2	2	2	2	2,5	2
	3	0	0,5	1	1	1,5	2	2	1,5	2	2	2,5
	4	0,5	0,5	1	2	2	2	2	1,5	2	2	2
14	1	1	1	1,5	1,5	2	2,5	2	2,5	2,5	2,5	3
	2	1	1	1,5	1,5	2	2,5	2	2,5	2,5	2,5	3
	3	0,5	0,5	1	1	1,5	2	1,5	2	1	2	-
	4	0,5	0,5	1	1,5	3	2	1,5	2,5	2,5	2,5	3

Примітки: 1- інтактна група; 2- контрольна група; 3- експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4- експериментальна група після введення дексаметазону; Гм- мембрана гепатоцитів; Гц – цитоплазма гепатоцитів; Гя – ядра гепатоцитів; ЕС – ендотеліоцити синусоїдів; ЕЦВ – ендотеліоцити центральних вен; ЕМВ – ендотеліоцити міжчасткових вен; Ма – міжчасткові артерії; МЖП – міжчасткові жовчні протоки; Зм – зірчасті макрофагоцити Купфера; Фк – фіброцити капсули; Ог – осередки гемопоезу

Слабопозитивна реакція (0,5 балів) спостерігається на ядрах гепатоцитів, ендотеліоцитах синусоїдних капілярів, епітелії міжчасткових жовчних протоків. Більш інтенсивне відкладення бензидинової мітки (1 бал – світло-коричневе забарвлення) спостерігається на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен, фіброцитах капсули, а також зірчастих макрофагоцитах Купфера. В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено стафілококовий анатоксин на першу добу життя спостерігається збільшення щільності розподілу рецепторів до лектину VSA на ендотеліоцитах міжчасткових вен (1,5 бали), епітелії міжчасткових жовчних протоків (1 бал – світло-коричневе забарвлення), а також на фіброцитах капсули (1,5 бали). Найбільша щільність рецепторів спостерігалась на гемопоетичних клітинах (2 бали – коричневе забарвлення). В другій експериментальній групі (тварини, яким у

внутрішньоутробному періоді було введено розчин дексаметазону) на першу добу життя також відмічається збільшення експресії рецепторів до лектину віки посівної на ендотеліоцитах центральних вен (1,5 бали), фіброцитах капсули (1,5 бали). Найбільша щільність рецепторів до лектину спостерігалась на гемопоетичних клітинах, що проявлялось коричневим забарвленням (помірна реакція – 2 бали).

На третю добу життя в інтактній та контрольній групах відмічається збільшення експресії рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдних капілярів у порівнянні з попереднім строком спостереження, що проявляється світло-коричневим забарвленням та розцінювалось в 1 бал. Поряд з цим збільшується афінність рецепторів до лектину віки посівної на фіброцитах капсули печінки (1,5 бали) та гемопоетичних клітинах (2,5 бали). В групі експериментальних тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину на третю добу виявляється незначне відкладення бензидинової мітки (0,5 бали – бежеве забарвлення) на клітинах міжчасткових артерій. Зменшується щільність розподілу рецепторів до лектину на фіброцитах капсули – слабка реакція, світло-коричневе забарвлення (1 бал). В другій групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено дексаметазон спостерігається відсутність відкладення бензидинової мітки на ядрах гепатоцитів (0 балів – світло-жовте забарвлення). Помірна реакція спостерігається на гемопоетичних клітинах, що проявляється в коричневому забарвленні, яке розцінювали в 2 бали (більш виражена експресія в контрольній групі – 2,5 бали).

На сьому добу спостереження в групі інтактних та контрольних тварин спостерігається збільшення експресії рецепторів до лектину на ядрах (1 бал – світло-коричневе забарвлення) та в цитоплазмі (0,5 бали – бежеве забарвлення) гепатоцитів. Помірна реакція (коричневе забарвлення – 2 бали) спостерігається на ендотеліоцитах міжчасткових вен, міжчасткових артеріях та епітелії міжчасткових жовчних протоків. Також збільшується експресія рецепторів на зірчастих макрофагоцитах Купфера (2 бали) та фіброцитах

капсули (2,5 бали). У експериментальних щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину збільшується експресія рецепторів на ендотеліоцитах центральних вен (1,5 бали) та гемопоетичних клітинах (2,5 бали). Поряд з цим, як і на попередньому строку спостереження відмічається зменшення щільності розподілу рецепторів до лектину на фіброцитах капсули, що проявляється коричневим забарвленням, та розцінювали в 2 бали. В другій групі експериментальних тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали дексаметазон, збільшується експресія рецепторів до лектину на ендотеліоцитах синусоїдів та ендотеліоцитах центральних вен, що проявляється у коричневому забарвленні та розцінюється в 2 бали. Також спостерігається незначне зменшення експресії рецепторів у порівнянні з контролем на фіброцитах капсули – помірна реакція в 2 бали (2,5 бали в контрольній групі).

На 14 добу спостереження в інтактній та контрольній групах відмічається збільшення експресії рецепторів до лектину віки посівної на гепатоцитах, а саме на мембранах гепатоцитів відмічається слабка реакція у вигляді світло-коричневого забарвлення, яка розцінювалась в 1 бал. Така ж експресія рецепторів спостерігалась і в цитоплазмі гепатоцитів (1 бал). Проте на ядрах відмічається дещо більша експресія рецепторів, що становить 1,5 бали. Поряд з цим, також спостерігається збільшення щільності рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдів (1,5 бали), ендотеліоцитах центральних (2 бали – світло-коричнєве забарвлення) та міжчасткових вен (2,5 бали). Помірне збільшення експресії рецепторів у порівнянні з попереднім строком спостереження відмічається на епітелії міжчасткових жовчних протоків (2,5 балів) та клітинах Купфера (2,5 бали). Найбільша щільність рецепторів спостерігається на гемопоетичних клітинах – темно-коричнєве забарвлення (3 бали). В групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено стафілококовий анатоксин спостерігається відсутність гемопоетичних клітин, а також знижується експресія рецепторів до лектину на всіх досліджуваних структурах. В другій експериментальній групі (після

внутрішньоутробного введення дексаметазону) також відмічається зниження афінності рецепторів до лектину на гепатоцитах. Помірна реакція спостерігається на ендотеліоцитах міжчасткових вен (2 бали) та міжчасткових артеріях (1,5 бали). Проте відмічається значне збільшення експресії рецепторів на ендотеліоцитах центральних вен (3 бали – темно-коричневе забарвлення).

На 21 добу в інтактній та контрольній групах спостерігається зниження щільності рецепторів на всіх досліджуваних структурах (табл. 5.5.2).

Таблиця 5.5.2 - Розподіл рецепторів до лектину віки посівної (VSA) в структурах печінки з 21 до 90 доби (в балах)

доба	група	структура										
		Гм	Гц	Гя	ЕС	ЕЦВ	ЕМВ	Ма	МЖП	Зм	ФК	Ог
21	1	0,5	0,5	1	1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	-
	2	0,5	0,5	1	1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	-
	3	0,5	0,5	1	1	1	2	1,5	1,5	1	2,5	-
	4	0,5	0,5	1	1	1,5	2,5	1,5	1,5	1,5	1,5	-
30	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	1,5	2	-
	2	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	1,5	2	-
	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-
	4	1	1	1	1,5	2,5	2,5	2,5	1,5	1,5	1,5	-
60	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	1,5	2	-
	2	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	1,5	2	-
	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-
	4	1	1	1	1	2	2	2	1,5	1,5	1,5	-
90	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	-
	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	-
	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-
	4	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	1	1	1,5	-

Примітки: 1- інтактна група; 2- контрольна група; 3- експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4- експериментальна група після введення дексаметазону; Гм- мембрана гепатоцитів; Гц – цитоплазма гепатоцитів; Гя – ядра гепатоцитів; ЕС – ендотеліоцити синусоїдів; ЕЦВ – ендотеліоцити центральних вен; ЕМВ – ендотеліоцити

міжчасткових вен; Ма – міжчасткові артерії; МЖП – міжчасткові жовчні протоки; Зм – зірчасті макрофагоцити Купфера; Фк – фіброцити капсули; Ог – осередки гемопоезу

Мембрани та ядра гепатоцитів мають бежеве забарвлення, яке розцінювали в 0,5 бали. Ядра гепатоцитів мають світло-коричневе забарвлення (1 бал). Таку ж реакцію дають ендотеліоцити синусоїдних капілярів (1 бал – світло-коричневе забарвлення). Щільність розподілу рецепторів на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен, міжчасткових артеріях та епітелії міжчасткових жовчних потоків; фіброцити капсули та зірчасті макрофагоцити мають нерівномірне забарвлення від світло-коричневого до коричневого кольорів, яке розцінювали в 1,5 бали. В експериментальній групі тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали стафілококовий анатоксин спостерігається зниження щільності розподілу рецепторів до лектину на ендотеліоцитах центральних вен та зірчастих макрофагоцитах (1 бал – світло-коричневе забарвлення). Поряд з цим збільшується експресія рецепторів на ендотеліоцитах міжчасткових вен (коричневе забарвлення – 2 бали) та фіброцитах капсули печінки (2,5 бали). Показники щільності розподілу рецепторів до лектину віки посівної майже не відрізняються від показників контрольної групи. Але спостерігається збільшення відкладення бензидинової мітки на ендотеліоцитах міжчасткових вен (2,5 бали).

На тридцять добу дослідження в інтактній та контрольній групах спостерігається незначне відкладення бензидинової мітки на гепатоцитах, ендотеліоцитах центральних вен та синусоїдних капілярів, які мають світло-коричневе забарвлення та розцінені в 1 бал. Нерівномірний розподіл рецепторів до лектину спостерігається на ендотеліоцитах міжчасткових вен та артерій, а також епітелії міжчасткових жовчних потоків та зірчастих макрофагоцитах Купфера, які мають перехідне від світло-коричневого до коричневого забарвлення (1,5 бали). Найбільша щільність рецепторів

спостерігається на фіброцитах капсули (2 бали – коричневе забарвлення). В групі експериментальних тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали стафілококовий анатоксин спостерігається зниження відкладення бензидинової мітки на ендотеліоцитах міжчасткових вен та артеріях, міжчасткових жовчних протоках, а також клітинах Купфера та фіброцитах капсули які дають слабку реакцію (1 бал) та мають світло-коричнєве забарвлення. В другій експериментальній групі (щери, яким внутрішньоутробно вводили дексаметазон) навпаки збільшується щільність рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдів та епітелії міжчасткових жовчних потоків (1,5 бали). Також збільшена експресія рецепторів на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен, міжчасткових артеріях (2,5 бали). Проте на фіброцитах капсули відмічається зменшення щільності рецепторів до лектину (1,5 бали).

На 60 добу спостереження показники розподілу рецепторів в структурах печінки в контрольній та інтактній групах не відрізняються від показників попереднього строку спостереження. В групі експериментальних тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали анатоксин показники щільності розподілу рецепторів до лектину віки посівної також не відрізняються від показників попереднього строку спостереження. В другій експериментальній групі тварин (після внутрішньоутробного введення дексаметазону) спостерігається збільшення експресії рецепторів на ендотеліоцитах центральних і міжчасткових вен, міжчасткових артеріях яке проявляється коричневим забарвленням та розцінена в 2 бали.

На 90 добу спостереження в інтактній та контрольній групах спостерігається помірна реакція (коричнєве забарвлення) на фіброцитах капсули. В інших структурах печінки спостерігається незначне відкладення бензидинової мітки у вигляді світло-коричневого забарвлення, що розцінене в 1 бал. В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено анатоксин відмічається зменшення щільності рецепторів на фіброцитах капсули – світло-коричнєве забарвлення (1 бал). В

групі експериментальних тварин, яким внутрішньоутробно вводили дексаметазон також спостерігається зменшення експресії рецепторів на фіброцитах капсули (1,5 бали). Проте, поряд з цим, відмічається збільшення щільності розподілу рецепторів до лектину на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен, міжчасткових артеріях (1,5 бали).

Таким чином, мінімальна експресія рецепторів до лектину VSA в інтактній та контрольній групі виявляється на гепатоцитах. Також звертає увагу, що на 1 та 3 добу спостерігається відсутність реакції на клітинах міжчасткових артерій яка на сьому добу змінюється на позитивну реакцію в 2 бали. У тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину протягом першого тижня збільшена щільність рецепторів на гемопоетичних клітинах. З 7 до 14 доби виявляється зниження відкладення бензидинової мітки на епітелії міжчасткових жовчних проток. В групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону починаючи з 7ої доби спостерігається збільшення щільності рецепторів до лектину на ендотеліоцитах центральних вен, а в період спостереження з 30 до 90 доби збільшується щільність рецепторів на ендотеліоцитах міжчасткових вен та міжчасткових артерій. Поряд з цим з 30 до 90 доби спостерігається зниження щільності рецепторів до лектину віки посівної на фіброцитах капсули.

Матеріали розділу опубліковані в роботах [162-165].

РОЗДІЛ 6

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ ГЛІКОПРОТЕЇДІВ В СТРУКТУРАХ ПЕЧІНКИ В НОРМІ ТА ЕКСПЕРИМЕНТІ

Глікопротеїди являють собою групу сполучень, що входять до складу майже всіх клітин організму. Найбільш яскравим та вмістовним представником цієї групи сполук в печінці є глікоген.

На першу добу в інтактній та контрольній групі відносна площа, яку займають ШЙК-позитивні структури в центральній зоні печінкових часточок становить $10,88 \pm 0,12$ % в інтактній та $10,71 \pm 0,10$ % в контрольній групі (табл.6.1). В периферичній зоні часточок в інтактній групі цей показник становить $6,49 \pm 0,19$ %, в контрольній групі - $6,02 \pm 0,22$ %. Мембрани гепатоцитів мають блідо-рожеве забарвлення, така реакція розцінювалась в 1 бал (табл.6.2). включення в цитоплазмі виявляють рожево-червоне забарвлення (2 бали). При постановці реакції з ферментативною обробкою діастазою включення в цитоплазмі гепатоцитів мають блідо-рожеве забарвлення, це свідчить про те більша частина ШИЙ – позитивних цитоплазматичних включень в гепатоцитах припадає на глікоген (рис 6.1).

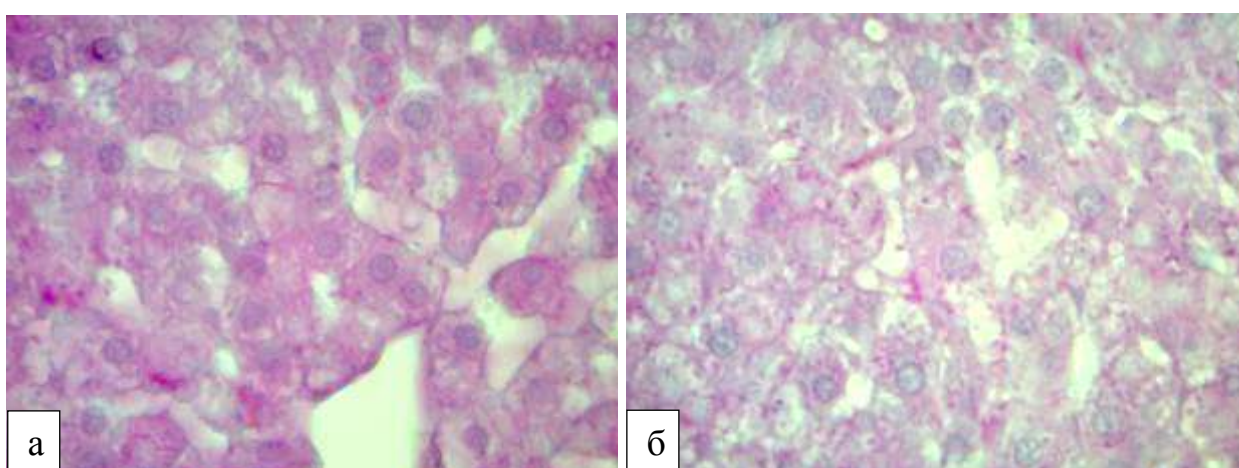


Рисунок 6.1 - Печінка контрольного щура на 1 добу життя. Зб. x 1000.

а - ШЙК-реакція з дофарбуванням ядер гематоксилином Ерліха;

б- після обробки ферментом.

Таблиця 6.1 - Динаміка відносної площі ШЙК-позитивних структур в центральній та периферичній зонах печінкових часточок (%)

група	Доба життя								
	зона	1	3	7	14	21	30	60	90
1	цз	10,88 ±0,12	12,96± 0,14	19,15 ±0,23	19,77± 0,23	16,79± 0,19	13,13± 0,21	14,83 ±0,23	20,44± 0,25
	пз	6,49± 0,19	18,42± 0,18	20,21 ±0,21	18,18± 0,22	17,42± 0,16	15,87± 0,17	16,06 ±0,22	18,37± 0,23
2	цз	10,71 ±0,10	13,43± 0,25	18,68 ±0,22	19,22± 0,25	16,24± 0,30	12,69± 0,14	15,39 ±0,18	19,83± 0,20
	пз	6,02± 0,22	18,90± 0,22	19,71 ±0,23	18,38± 0,20	17,01± 0,19	15,78± 0,19	16,45 ±0,16	18,49± 0,21
3	цз	10,76 ±0,12	16,55± 0,27*	18,66 ±0,20	18,59± 0,29	16,65± 0,16	18,08± 0,24*	15,48 ±0,27	19,40± 0,09
	пз	8,84± 0,23*	17,12± 0,36*	19,39 ±0,25	18,96± 0,25	17,21± 0,16	16,74± 0,21*	16,48 ±0,19	18,10± 0,19
4	цз	10,47 ±0,12	16,82± 0,19*	6,92± 0,16*	7,54±0, 20*	13,52± 0,33*	12,31± 0,16	14,97 ±0,20	19,40± 0,13
	пз	1,02± 0,05*	12,47± 0,23*	9,85± 0,19*	10,20± 0,20*	11,33± 0,17*	15,81± 0,17	16,09 ±0,17	17,68± 0,16*

Примітки: 1-інтактна група; 2- контрольна група; 3- експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4- експериментальна група після введення дексаметазону; цз-центральна зона часточок; пз- периферична зона часточок

Таблиця 6.2 - Розподіл ШЙК-позитивних включень в структурах печінки в нормі та експерименті з 1 до 90 доби (в балах)

доба	група	структура				
		ГМ	ГЦ	К	МВ	ЦВ
1	1	1	2	3	3	3
	2	1	2	3	3	3
	3	1	2	4	3	3
	4	1	1	3	1	2
3	1	2	2/3	3	3	3
	2	2	2/3	3	3	3
	3	2	3	4	2/3	3
	4	2	2	2	2	3
7	1	2	3	3	3	3
	2	2	3	3	3	3
	3	2	3	4	3	3
	4	2	2	2	2	2
14	1	2	3	3	3	3
	2	2	3	3	3	3
	3	2	3	4	3	3
	4	2	2	2	2	2
21	1	2	3	4	3	3
	2	2	3	4	3	3
	3	2	3	4	3	3
	4	2	2	3	2	2
30	1	3	3	4	3	3
	2	3	3	4	3	3
	3	3	3	4	4	4
	4	3	3	4	3	3
60	1	3	3	3	3	3
	2	3	3	3	3	3
	3	3	3	3	4	3
	4	3	3	3	3	3
90	1	3	3	4	4	3
	2	3	3	4	4	3
	3	3	3	4	4	3
	4	2	3	4	3	3

Примітки: 1- інтактна група; 2- контрольна група; 3- експериментальна група після введення стафілококового анатоксину; 4- експериментальна група після введення дексаметазону; ГМ- мембрана гепатоцитів; ГЦ – цитоплазма гепатоцитів; ЦВ –центральна вена; МВ –міжчасткова вена; К – капсула; 0 балів – відсутність реакції; 1 бал – блідо-рожеве забарвлення; 2 бали – рожево-червоне забарвлення; 3 бали – червоне забарвлення; 4 бали – бордово-червоне забарвлення

В капсулі печінки спостерігається більш інтенсивне забарвлення (червоне). Таку ж реакцію мають стінки міжчасткових вен та центральних вен (3 бали – червоне забарвлення). В групі експериментальних тварин, після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину спостерігається більш інтенсивне забарвлення в капсулі печінки – 4 бали – бордово-червоне забарвлення. В другій експериментальній групі тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали дексаметазон відмічається зниження інтенсивності забарвлення ШЙК-позитивних структур. Так цитоплазма та мембрана гепатоцитів мають блідо-рожеве забарвлення (1 бал). Таку ж саму реакцію мають стінки міжчасткових вен (1 бал – блідо-рожеве забарвлення). Стінки центральних вен мають більш яскравіше забарвлення – рожево-червоне (2 бали). Найінтенсивніше забарвлення має капсула печінки – червоне (3 бали), що не відрізняється від показників інтактної та контрольної груп (рис. 6.2).

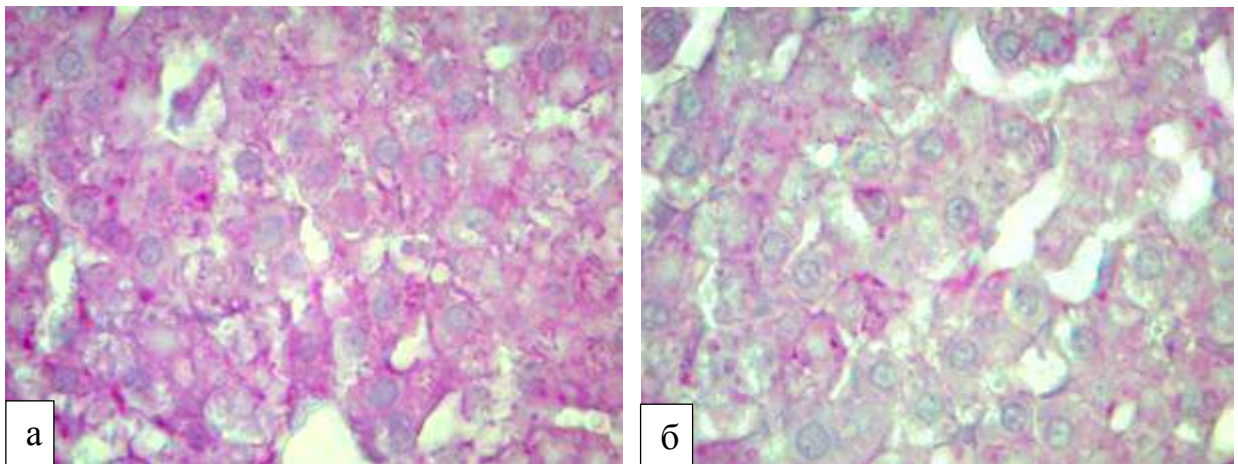


Рисунок 6.2 - Печінка щура на 1 добу життя. ШЙК-реакція з дофарбуванням ядер гематоксиліном Ерліха. Зб. x 1000.

а - контрольна тварина; б - експериментальна тварина після введення дексаметазону

На третю добу спостереження відносна площа, яку займають ШЙК-позитивні структури в центральній зоні печінкових часточок в інтактній

групі в середньому складає $12,96 \pm 0,14$ %, в контрольній групі – $13,43 \pm 0,25$ %. В периферичній зоні часточок в інтактній групі цей показник сягає $18,42 \pm 0,18$ %, а в контрольній групі – $18,90 \pm 0,22$ %. Мембрана гепатоцитів у інтактних та контрольних щурів має рожево-червоне забарвлення (2 бали). Цитоплазма гепатоцитів забарвлюється в рожево-червоний колір (2 бали) з включеннями, що мають червоний (3 бали) колір. Капсула печінки, а також центральні та міжчасткові вени мають червоне забарвлення (3 бали). В групі експериментальних тварин, яким внутрішньоутробно вводили анатоксин стафілококовий відмічається статистично значиме збільшення відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури ($16,55 \pm 0,27$ %) в центральній зоні часточок, але поряд з цим відбувається значиме зниження відносної площі ШЙК-позитивних структур в периферичній зоні часточок ($17,12 \pm 0,36$ %). Так цитоплазматична мембрана гепатоцитів має рожево-червоне забарвлення (2 бали), а включення в цитоплазмі мають червоне забарвлення (3 бали). Стінка міжчасткових та центральних вен також має червоне забарвлення (3 бали). Найбільш інтенсивне забарвлення має капсула печінки (4 бали – бордово-червоне) рис 6.3.

В другій експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили дексаметазон на третю добу спостереження відмічається збільшення відносної площі яку займають ШЙК-позитивні структури в печінці в центральній зоні печінкових часточок ($16,82 \pm 0,19$ %). Проте, як і на попередньому строку спостереження відмічається статистично значиме зниження відносної площі ШЙК-позитивних структур в периферичній зоні печінкових часточок ($12,47 \pm 0,23$ %). Так цитоплазматична мембрана гепатоцитів, а також цитоплазма мають рожево-червоне забарвлення. Така ж реакція спостерігається в капсулі печінки та стінці міжчасткових вен (2 бали). Центральні вени мають більш інтенсивне червоне забарвлення, яке оцінювали в 3 бали.

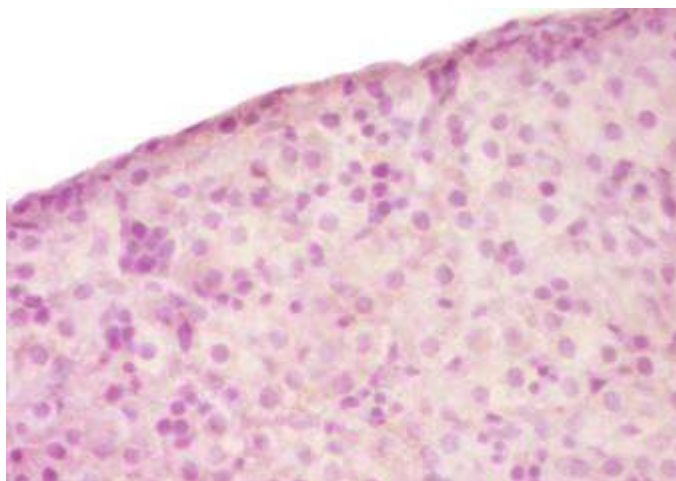


Рисунок 6.3 - Печінка щура на 3 добу життя. ШЙК-реакція з дофарбуванням ядер гематоксиліном Ерліха: експериментальна тварина після введення стафілококового анатоксину 3б. х 400.

На сьому добу спостереження в інтактній та контрольній групах поступово збільшується відносна площа, яку займають ШЙК-позитивні структури в обох зонах печінкових часточок. Так в центральній зоні у інтактних тварин цей показник дорівнює $19,15 \pm 0,23$ %, та $18,68 \pm 0,22$ % - в контролі. В периферичній зоні часточок відносна площа ШЙК-позитивних включень дорівнює $20,21 \pm 0,21$ % в інтактній групі, та $19,71 \pm 0,23$ % - в контрольній групі. Інтенсивність реакції на мембрані гепатоцитів відповідає 2 балам – рожево-червоне забарвлення. В інших досліджуваних структурах спостерігається більш інтенсивне забарвлення в 3 бали (червоне забарвлення).

Схожа інтенсивність гістохімічної реакції спостерігається в експериментальній групі тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали стафілококовий анатоксин. Але, на відміну від інтактної та контрольної груп в групі антигенпримейованих тварин відмічається більш інтенсивна реакція в капсулі печінки, яка має бордово-червоне забарвлення, що розцінювали в 4 бали. В іншій експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді було введено дексаметазон відмічається

зниження інтенсивності прояву гістохімічної реакції на всіх структурах печінкових часточок, які мали рожево-червоне забарвлення 2 бали.

На чотирнадцяту добу спостереження показники відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури майже не змінюється у порівнянні з попереднім строком спостереження. Відносна площа ШЙК-позитивних структур в центральній зоні складає $19,77 \pm 0,23$ % - в інтактній, та $19,22 \pm 0,25$ % - в контрольній групі. В периферичній зоні печінкових часточок в інтактній групі цей показник дорівнює $18,18 \pm 0,22$ %, та $18,38 \pm 0,20$ % - в контрольній групі (рис.6.4). В групі експериментальних тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину показники не відрізняються від показників інтактної та контрольної груп. Інтенсивність забарвлення реактивом Шиффа не відрізняється від рівня попереднього строку спостереження. В другій експериментальній групі тварин, як і на попередню добу спостерігається зниження інтенсивності гістохімічної реакції на всіх структурах печінкової часточки, які мають рожево-червоне забарвлення (2 бали).

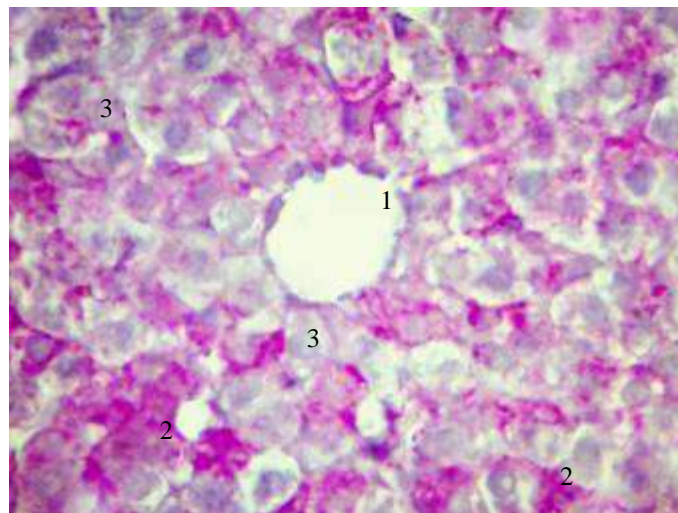


Рисунок 6.4 - Печінка щура на 14 добу життя. ШЙК-реакція з дофарбуванням ядер гематоксиліном Ерліха: контрольна група Зб. х 1000.

Примітки: 1- центральна вена; 2- гранули глікогену; 3 –гепатоцит

На 21 добу спостереження відносна площа ШЙК-позитивних структур в інтактній групі в центральній зоні печінкових часточок становить $16,79 \pm 0,19$ %, в контрольній групі – $16,24 \pm 0,30$ %. В периферичній зоні часточок у інтактних тварин цей показник становить $17,42 \pm 0,16$ %, в контрольній групі – $17,01 \pm 0,19$ %.

Інтенсивність забарвлення цитоплазматичної мембрани гепатоцитів складає 2 бали – рожево-червоне забарвлення. Цитоплазма гепатоцитів має червоне забарвлення 3 бали. При контролі з діастазою знижується інтенсивність забарвлення, що свідчить про переважний вміст глікогену серед інших ШЙК-позитивних включень в цитоплазмі гепатоцитів. Капсула має більш інтенсивну реакцію – 4 бали - бордово-червоне забарвлення. Міжчасткові та центральні вени забарвлюються як і на попередню добу спостереження у червоний колір (3 бали).

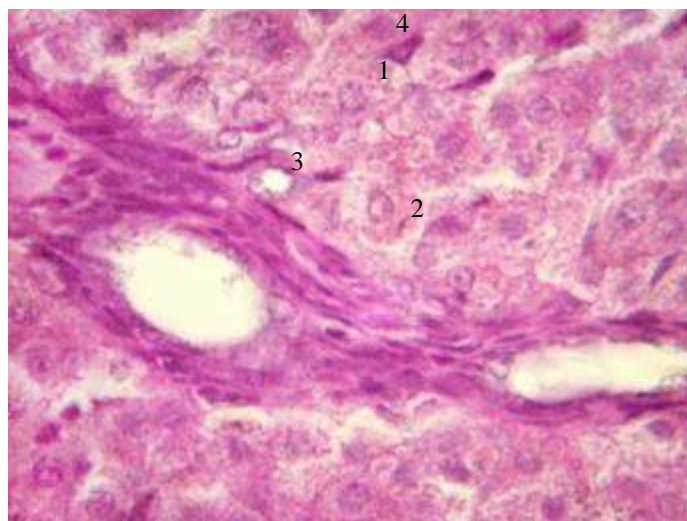


Рисунок 6.5 - Печінка контрольного щура на 21 добу життя, периферична зона. ШЙК-реакція з дофарбуванням ядер гематоксиліном Ерліха. Зб. х 1000. 1- гепатоцит; 2- гранули глікогену; 3 – міжчасткова жовчна протока; 4 – зірчастий макрофагоцит

В експериментальній групі після введення анатоксину показники відносної площі ШЙК-позитивних структур не відрізняється від показників інтактної та контрольної груп і становить $16,65 \pm 0,16$ % в центральній та

17,21±0,16 % в периферичній зоні печінкових часточок. Інтенсивність забарвлення реактивом Шиффа не відрізняється від інтенсивності в інтактній та контрольній групах. В групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили розчин дексаметазону як і на попередньому строку спостереження відмічається значиме зниження відносної площі ШЙК-позитивних структур: 13,52±0,33 % в центральній зоні та 11,33±0,17 % - в периферичній зоні печінкових часточок. Мембрани та цитоплазма гепатоцитів мають рожево-червоне забарвлення (2 бали). Капсула печінки забарвлюється в червоний колір (3 бали). Вени мають рожево-червоне забарвлення, яке розцінювали у 2 бали (рис.6.6).

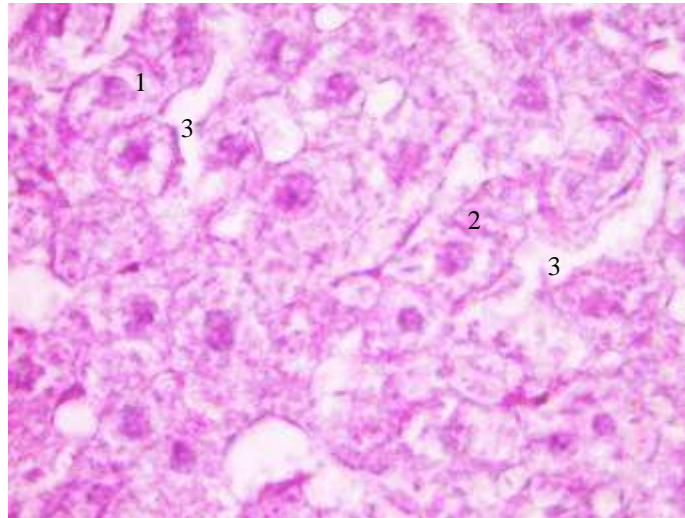


Рисунок 6.6 - Печінка щура на 21 добу життя, експериментальної групи після введення дексаметазону. Центральна зона. ШЙК-реакція з дофарбуванням ядер гематоксиліном Ерліха: контрольна група 3б. x 1000.

1- гепатоцит; 2- гранули глікогену; 3 – синусоїд

На тридцяті добу спостереження відносна площа ШЙК-позитивних структур в печінці у інтактних тварин в центральній зоні складає 13,13±0,21 %, у контрольних тварин – 12,69±0,14 %. В периферичній зоні часточок цей показник становить – 15,87±0,17 % у інтактних щурів, та 15,78±0,19 % - в контрольній групі тварин. Інтенсивність забарвлення в

цитоплазмі та на мембрані гепатоцитів складає 3 бали – червоне забарвлення. Капсула орган має більш інтенсивне забарвлення – 4 бали – бордово-червоне. Вени мають червоне забарвлення (3 бали). В групі експериментальних тварин після введення анатоксину спостерігається збільшення відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури. В центральній зоні цей показник становить $18,08 \pm 0,24$ %, в периферичній – $16,74 \pm 0,21$ %. Інтенсивність забарвлення реактивом Шиффа найбільш виражена в капсулі, центральних та міжчасткових венах де становить 4 бали – бордово-червоне забарвлення. Гепатоцити мають менш інтенсивне забарвлення – 3 бали (рис.6.7).

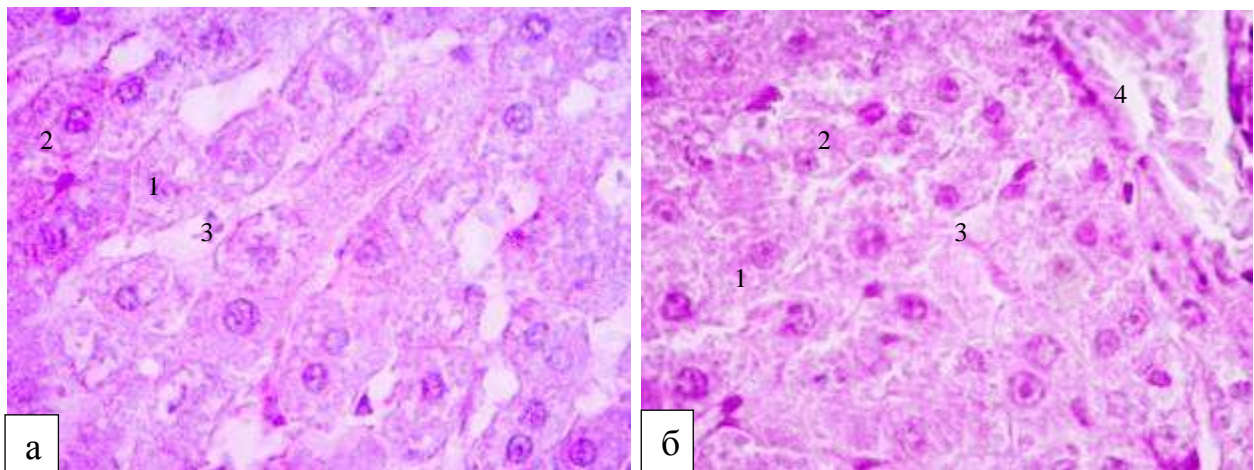


Рисунок 6.7 - Печінка щура 30 доба життя. а) контрольна тварина, б) експериментальна тварина після введення анатоксину. Периферична зона. ШЙК-реакція з дофарбуванням ядер гематоксиліном Ерліха: контрольна група $36. \times 1000$. 1- гепатоцит; 2- гранули глікогену; 3 – синусоїд; 4 – міжчасткова вена

В групі експериментальних тварин, яким внутрішньоутробно вводили розчин дексаметазону показники відносної площі та інтенсивності забарвлення реактивом Шиффа в структурах печінки не відрізняються від показників інтактної та контрольної груп. Середня площа ШЙК позитивних структур складає в центральній зоні $-12,31 \pm 0,16$ %, в периферичній – $15,81 \pm 0,17$ %.

На 60 добу спостереження в інтактній та контрольній групах відносна площа ШЙК-позитивних структур майже не відрізняється від показників попереднього строку і складає в центральній зоні $14,83 \pm 0,23$ % та $15,39 \pm 0,18$ % в інтактній та контрольній групі відповідно. В периферичній зоні цей показник становить $16,06 \pm 0,22$ % в інтактній та $16,45 \pm 0,16$ % в контрольній групі. Інтенсивність реакції в гепатоцитах, капсулі та венах становила 3 бали (червоне забарвлення). В групі експериментальних тварин, котрим внутрішньоутробно вводили стафілококовий анатоксин показники відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури не відрізняється від показників інтактною та контрольною груп і складає $15,48 \pm 0,27$ % в центральній та $16,48 \pm 0,19$ % - в периферичній зоні печінкових часточок. Інтенсивність забарвлення гепатоцитів, капсули печінки та центральних вен не відрізняється від інтенсивності в інтактній та контрольній групах і складає 3 бали. Більш інтенсивне забарвлення спостерігається в міжчасткових венах – бордово-червоне забарвлення 4 бали.

В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили дексаметазон показники відносної площі яку займають ШЙК-позитивні структури також не відрізняються від показників інтактною і контрольною груп та складають $14,97 \pm 0,20$ % в центральній зоні та $16,09 \pm 0,17$ % в периферичній зоні. Інтенсивність забарвлення також співпадає з аналогічними показниками інтактною та контрольною груп.

На 90 добу життя в інтактній та контрольній групах тварин відносна площа ШЙК-позитивних структур в центральній зоні печінкових часточок становить $20,44 \pm 0,25$ % в інтактній та $19,83 \pm 0,20$ % - в контрольній групі. В периферичній зоні цей показник становить $18,37 \pm 0,23$ % в інтактній та $18,49 \pm 0,21$ % - в контрольній групі. Мембрани та цитоплазма гепатоцитів, а також центральні вени мають червоне забарвлення (3 бали). Капсула печінки та міжчасткові вени мають більш інтенсивну реакцію і забарвлені в бордово-червоний колір (4 бали). В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили стафілококовий анатоксин показники

відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури складає $19,40 \pm 0,09$ % в центральній та $18,10 \pm 0,19$ % - в периферичній зоні печінкових часточок. Інтенсивність забарвлення не відрізняється від показників інтактної та контрольної груп. В групі експериментальних тварин, які у внутрішньоутробному періоді отримали дексаметазон показники відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури в центральній зоні не відрізняються від показників інтактної та контрольної груп і становлять $19,40 \pm 0,13$ %. Проте в периферичній зоні відмічається зниження показників, що становить $17,68 \pm 0,16$ %. Інтенсивність забарвлення мембран гепатоцитів становить 2 бали – рожево-червоне забарвлення, цитоплазма гепатоцитів, міжчасткові та центральні вени мають червоне забарвлення (3 бали). Капсула печінки має бордово-червоне забарвлення (4 бали). Динаміка відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури зображена на рис. 6.8, 6.9.

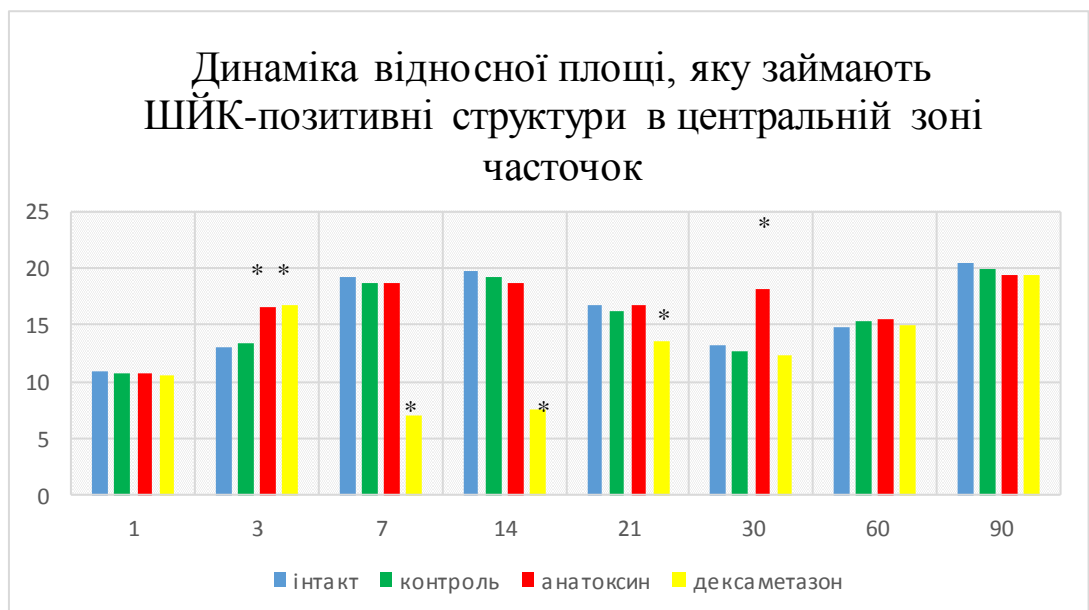


Рисунок 6.8 - Динаміка відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури в центральній зоні печінкових часточок.

Примітки: * показники статистично достовірні у порівнянні з контрольною групою $p < 0,05$

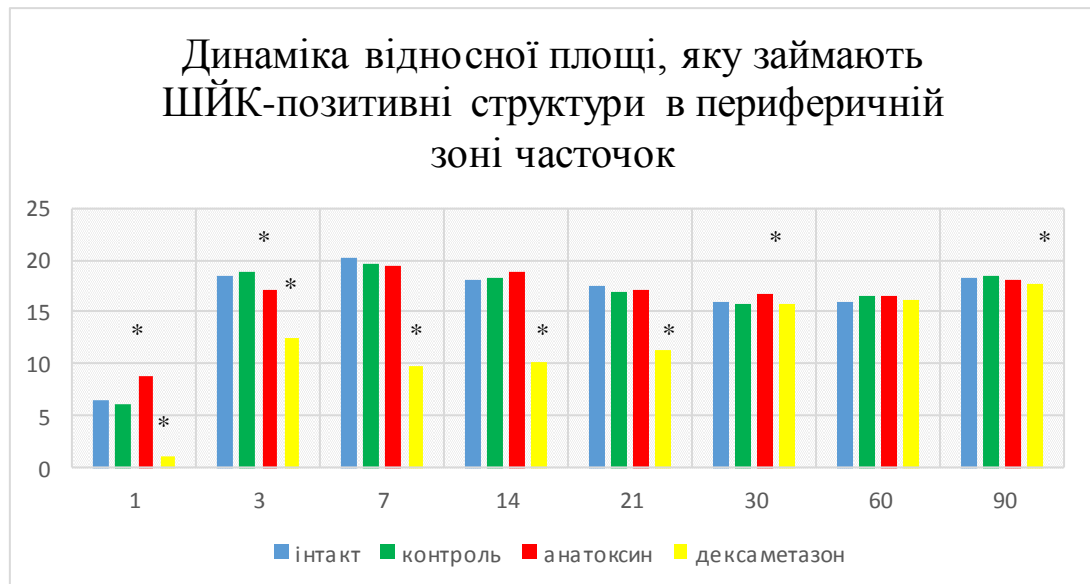


Рисунок 6.8 - Динаміка відносної площі, яку займають ШІК-позитивні структури в периферичній зоні печінкових часточок.

Примітки: * показники статистично достовірні у порівнянні з контрольною групою $p < 0,05$

Таким чином, динаміка розподілу ШІК-позитивних структур в печінці щурів в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону носить нерівномірний характер та має відмінності в різних зонах печінкових часточок. Так в інтактній та контрольній групах в центральній зоні часточок відбувається поступове збільшення вмісту ШІК-позитивних структур з першої до 14 доби життя з наступним незначним зниженням протягом до 30 доби та другим підйомом протягом до 90 доби. В периферичній зоні відбувається більш різке підвищення вмісту ШІК-позитивних структур на третю добу та незначними коливаннями протягом до 90 доби життя. Такі зміни можуть бути пов'язані зі змінами у типі харчування тварин, більш різкий підйом вмісту ШІК-позитивних структур в периферичній зоні – з більш активними процесами метаболізму у порівнянні з центральною зоною. В групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили стафілококовий анатоксин також спостерігається хвилеподібні зміни вмісту ШІК-

позитивних структур в печінці з піками зростання в центральній зоні на 3 та 30 добу, в периферичній зоні – на 30 добу. Та мінімальним значенням в периферичній зоні на 1 та 3 добу життя. В групі експериментальних тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону спостерігається зниження вмісту ШЙК-позитивних структур з першої до 21 доби в периферичній зоні, та зниженням з сьомої до 21 доби в центральній зоні.

Матеріали розділу опубліковані в роботах [166].

РОЗДІЛ 7

УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Печінка - одна з найбільших залоз в тілі людини. Вона відіграє важливу роль в метаболізмі білків, жирів, вуглеводів, холестерину, гормонів, тощо [167]. Зазвичай печінка сприймається як неімунологічний орган, проте серед багатьох її функцій як у внутрішньоутробному періоді так і після народження вона відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу [168-171]. Вона є місцем комплексної імунологічної активності опосередкованої різноманітним складом імунних клітин [172-178]. У внутрішньоутробному періоді розвитку печінка виконує роль основного транзитного імунного органу [14, 33, 179-180]. Зважаючи на її особливості розташування на шляху потрапляння крові від матері до плода вона становиться найбільш уразливою при порушеннях в системі мати-плацента-плід [181-183].

Аналізуючи літературу за останнє десятиріччя та враховуючи швидкі темпи розвитку молекулярної біології, імунології, генетики та генної інженерії, встановлено, що значна кількість праць присвячена вивченню змін в структурі органу на клітинному та молекулярному рівнях; вивченню окремих клітин та ультраструктур, що входять до їхнього складу без урахування змін органу в цілому.

Інфекції, що супроводжують та можуть ускладнювати перебіг фізіологічної вагітності спроможні впливати на процеси морфогенезу і становлення структур печінки. Неприятливі фактори різноманітної природи, що впливають на плід в антенатальному періоді можуть сприяти в фетальному програмуванні патології у дорослих [108, 184-188].

Аналіз отриманих даних показав, що абсолютна маса печінки у новонароджених щурів інтактної та контрольної груп в середньому становить $213,67 \pm 12,52$ мг. Більш інтегративним показником, що відображає параметри

розвитку органів є показник відносної маси, яка при народженні в середньому в контрольній групі складає $4,43 \pm 0,09$ %. Динаміка показників абсолютної маси печінки в інтактній та контрольній групах має поступову тенденцію до збільшення з першої до дев'ятої доби життя. Показники темпів приросту абсолютної маси печінки мають хвилеподібний характер з піками зростання на 21 добу в 2,08 рази при порівнянні з 14 добою життя, на 30 добу в 3,16 рази у порівнянні з 21 добою. Динаміка відносної маси печінки в інтактній та контрольній групах тварин також носить хвилеподібний характер поступово зменшуючись к кінцю першого тижня ($2,91 \pm 0,02$ %) та поступовим зростанням з 21 до 60 доби життя. Динаміка показників приросту абсолютної маси та показників відносної маси печінки у контрольних та інтактних тварин ймовірно пов'язані з критичними етапами розвитку тварин, а саме з гемоциркуляторними змінами в печінці після народження та змінами в раціоні харчування тварин – перехід на змішаний тип харчування (14-21 доба життя) та повний перехід на харчування твердою їжею (на 30 добу).

В групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили стафілококовий анатоксин на першу добу спостереження абсолютна маса печінки вірогідно не відрізняється від контролю та становить $205,67 \pm 7,43$ мг. Динаміка показників абсолютної маси печінки має тенденцію до поступового збільшення до 90 доби життя з піком зростання на 14 добу ($493,5 \pm 30,96$ мг). Динаміка приросту абсолютної маси печінки також як і в контролі має хвилеподібний характер зі зростанням з 21ої по 30 добу. Слід зазначити, що темпи приросту абсолютної маси печінки протягом перших двох тижнів перевищують показники інтактної та контрольної груп майже вдвічі з подальшим згасанням до 30 доби. Динаміка відносної маси печінки також має хвилеподібний характер як і в контрольній групі. Проте звертає увагу збільшення відносної маси печінки на 7 добу у порівнянні з контрольною групою ($3,06 \pm 0,05$ % - в експериментальній групі та $2,91 \pm 0,02$ % - в контрольній групі). На 60 добу спостерігається зниження відносної маси печінки у експериментальних тварин ($4,56 \pm 0,04$ %) у

порівнянні з контрольною групою ($5,23 \pm 0,21$ %). Отримані результати співпадають з результатами досліджень печінки та внутрішніх органів новонароджених після антенатального введення гама-глобуліну та вакцини паротиту [117], стафілококового анатоксину, спліт вакцини [189-190] та являють собою прояви симптомокомплексу вісцеромегалії на внутрішньоутробне введення антигену [135, 137].

В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили розчин дексаметазону абсолютна маса печінки на першу добу життя становить $197,17 \pm 13,84$ мг, що нижче за показники в інтактній та контрольній групах. Зниження абсолютної маси носить більш виражений характер та набуває статистичної значимості на 7, 21 та 30 добу життя. В подальшому спостерігається збільшення абсолютної маси печінки, яке перевищує показники в інтактній та контрольній групах на 60 та 90 добу життя. Показники приросту абсолютної маси печінки мають нерівномірний характер та нижчі за показники в контрольній групі до 60 доби спостереження, проте на 90 добу життя спостерігається збільшення, у порівнянні з контролем, приросту абсолютної маси печінки майже вдвічі. Динаміка відносної маси печінки також носить хвилеподібний характер. Показники нижчі за аналогічні показники в інтактній та контрольній групах та мають достовірні відмінності на 1, 3 та 60 добу спостереження. Отримані дані співпадають з даними О.П. Ковтун (2013, 2014) щодо вивчення ефектів застосування глюкокортикоїдів під час вагітності та їх впливу на розвиток патологічних станів в післянатальному періоді. В цих дослідженнях звертається увага на зниження маси тіла дітей, народжених від матерів, яким під час вагітності вводили глюкокортикоїди [191-194]. Цей феномен в цілому є наслідком каскаду реакцій, що відбувається за рахунок опосередкованої дії глюкокортикоїдів через їх зв'язування з внутрішньоклітинним білком-рецептором (GR, NR3C1) [195-197].

Процеси остаточного формування структур печінки як у людини, так і тварин закінчуються в післянатальному періоді. Так у щурів остаточне

диференціювання гепатоцитів та холангіоцитів закінчується на 50-60 добу життя, а у людини цей процес продовжується до 8-10 років [198]. Згідно сучасної міжнародної гістологічної термінології, яку було затверджено у 2005р. на Міжнародному конгресі анатомів і в подальшому затверджено V з'їздом анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України в класичних часточках печінки виділяють три зони: центральну, проміжну та периферичну [16].

Найбільшу частину паренхіматозних елементів печінки складають гепатоцити, які контактуючи між собою утворюють печінкові пластинки (або печінкові перекладки). У новонароджених тварин відносна площа, яку займають печінкові пластинки в інтактній та контрольній групі в середньому становить $56,0 \pm 2,34$ %. Поступово з розвитком органу та остаточним формуванням печінкових часточок цей показник збільшується. Так, з першої до 14 доби життя відносна площа, яку займають печінкові пластинки збільшується на 25,03 % (з $56,0 \pm 2,34$ % до $81,03 \pm 1,99$ %). В подальшому відмічається незначне зменшення (на 5,44 %) відносної площі, яку займають печінкові перекладки з $80,25 \pm 1,99$ % на 21 добу життя до $74,81 \pm 1,87$ % на 90 добу життя.

Динаміка абсолютної кількості гепатоцитів в центральній зоні печінкових часточок інтактних та контрольних щурів має хвилеподібний характер з поступовим зростанням кількості одноядерних гепатоцитів від народження до 21 доби життя від $51,83 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. до $62,09 \pm 1,57$ клітин на у.о.п. При подальшому спостереженні відмічається поступове зменшення абсолютної кількості одноядерних гепатоцитів протягом наступних двох місяців спостереження. Динаміка кількості багатоядерних гепатоцитів носить характер поступового зростання з $2,26 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. на 1 добу до $7,65 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. на 90 добу життя. Динаміка кількості клітин з ознаками мітозу в центральній зоні печінкових часточок носить регресивний характер протягом з першої до 90 доби спостереження ($1,91 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. на першу добу та $0,87 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. на 90

добу життя). Схожа динаміка кількості одноядерних та багатоядерних гепатоцитів спостерігається і в периферичній зоні печінкових часточок. Кількість клітин з ознаками мітозу в периферичній зоні печінкових часточок інтактних та контрольних тварин має схожу динаміку з поступовим зменшенням кількості з першої ($2,43 \pm 0,52$ клітин на у.о.п.) до 90 доби життя ($0,87 \pm 0,35$ клітин на у.о.п.). Проте слід зазначити, що кількість багатоядерних гепатоцитів та клітин з ознаками мітозу в периферичній зоні дещо більша за аналогічний показник в центральній зоні печінкових часточок. Це пов'язано з тим, що на ранніх етапах післянатального розвитку печінки її паренхіма формується переважно за рахунок збільшення кількості мітозів в гепатоцитах. На більш пізніх етапах філогенезу відновлення паренхіми відбувається переважно за рахунок гіпертрофії та поліплоїдизації гепатоцитів. Що відображається в дослідженнях Романової Л. П. (2011), яка вивчала роль двуждерних гепатоцитів в регенерації печінки після механічної травми в ранньому онтогенезі у щурів [199]. Ельчанинов А. В. (2011) досліджував розміри гепатоцитів та їх ядер в регенеруючій фетальній печінці щурів [200]. Байдюк Е.В. (2009) проводила порівняльний аналіз морфофункціональних показників культури гепатоцитів, виділених з нормальної та патологічно зміненої печінки щурів [201].

Відносна площа, яку займають синусоїди на першу добу життя в контрольній групі становить $16,67 \pm 1,76$ %. Та має тенденцію до поступового зменшення протягом перших трьох місяців життя займаючи на 90 добу $7,78 \pm 1,15$ %, що на 8,89 % менше у порівнянні з новонародженими. На долю центральних вен на першу добу життя припадає $3,11 \pm 0,82$ % загальної площі часточок. Цей показник зазнає зниження від народження до 21 доби до $2,00 \pm 0,70$ %, що на 1,11 % нижче ніж на першу добу життя. Та з 21 до 90 доби поступово збільшується на 2,07 % становлячи $4,07 \pm 0,85$ % на 90 добу життя. Процес формування міжчасткових жовчних проток супроводжується поступовим зростанням відносної площі яку вони займають протягом першого тижня післянатального життя на 0,89 % з $1,33 \pm 0,54$ % на

першу добу до $2,22 \pm 0,78$ % на 7 добу життя. На 14 добу спостерігається зниження відносної площі яку займають міжчасткові жовчні протоки на $0,43$ % у порівнянні з попереднім строком спостереження, та подальшим поступовим зростанням до 60 доби до $3,33 \pm 0,77$ %. На 90 добу показник відносної площі, що припадає на міжчасткові жовчні протоки не відрізняється від показників 60 доби спостереження, що свідчить про закінчення процесів формування внутрішньопечінкових жовчовивідних шляхів.

Абсолютна кількість ендотеліоцитів синусоїдів центральної зони печінкових часточок в інтактній та контрольній групі має незначні коливання протягом всього періоду спостереження з максимальним збільшенням на сьому ($8,17 \pm 1,04$ клітин на у.о.п.) та мінімальним значенням на 90 добу життя ($5,39 \pm 1,04$ клітин на у.о.п.). В периферичній зоні часточок мінімальна кількість ендотеліоцитів синусоїдів зустрічається на першу добу спостереження та становить $4,35 \pm 0,69$ клітин на у.о.п., в подальшому кількість ендотеліоцитів поступово зростає сягаючи максимуму на 7 добу ($8,70 \pm 1,04$ клітин на у.о.п.). При подальшому спостереженні вміст ендотеліоцитів з 14 до 60 доби життя коливається в межах від $6,09 \pm 0,87$ до $6,78 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. На 90 добу життя цей показник становить $7,13 \pm 1,04$ клітин на у.о.п., що перевищує аналогічний показник в центральній зоні часточок.

Динаміка зміни відносної площі, яку займають міжчасткові артерії також має хвилеподібний характер, поступово зростаючи на $2,04$ % протягом всього періоду спостереження (з $1,11 \pm 0,49$ % на першу добу до $3,15 \pm 0,75$ % на 90 добу життя). Пік зростання припадає на 30 добу життя сягаючи $3,85 \pm 0,97$ %. Динаміка відносної площі, яку займають міжчасткові вени також має нерівномірний характер з мінімальними значеннями, що припадає на кінець другого тижня життя ($2,05 \pm 0,72$ %), з подальшим поступовим зростанням до $4,07 \pm 0,85$ % на 60 добу життя. Сполучна тканина печінки переважно представлена колагеновими волокнами, які розташовані навколо

міжчасткових судин, формують каркас синусоїдів та розташовуються в капсулі печінки. Динаміка відносної площі, яку займає сполучна тканина в групі інтактних та контрольних тварин має характер поступового зростання з першої до 60 доби життя збільшуючись на 2,22 %. Показник відносної площі сполучної тканини на 90 добу не відрізняється від показника 60 доби і становить $3,33 \pm 0,77$ %, що також говорить про завершення процесів становлення строми печінки.

У експериментальних тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину відносна площа, яку займають печінкові пластинки як і в контролі має тенденцію до поступового зростання протягом перших двох тижнів життя, проте показники перевищують аналогічні показники в інтактній та контрольній групах, сягаючи статистично-значимої відмінності на 3 добу життя, перевищуючи даний показник в контрольній групі на 8,52 % ($66,67 \pm 2,48$ % в експериментальній групі та $58,15 \pm 3,00$ % - в контрольній групі). У тварин цієї групи в центральній зоні часточок відмічається збільшення кількості багатоядерних гепатоцитів протягом перших трьох тижнів післянатального життя з максимальним вмістом на першу добу життя, що в 2,85 рази більше ніж в контролі ($6,61 \pm 0,70$ клітин на у.о.п.), що є наслідком збільшенням ацитокинетичних мітозів гепатоцитів у антигенпримейованих тварин [200].

Динаміка змін відносної площі, яку займають синусоїди у експериментальних тварин також носить хвилеподібний характер поступово зменшуючись протягом з першої до 90 доби життя на 11,37 %. Проте відмічається збільшення відносної площі синусоїдів на 21 добу життя, яка перевищує показник в контрольній групі на 5,72 %. Абсолютна кількість ендотеліоцитів в центральній зоні на першу добу значно нижча за показники в інтактній та контрольній групі ($7,48 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. – в контрольній групі та $4,35 \pm 0,70$ клітин на у.о.п. – в експерименті), що скоріш за все пов'язано з компенсаторним збільшенням кількості гепатоцитів, їх розмірів на тлі внутрішньоутробного антигенного навантаження, яке підтверджується

зменшенням відносної площі яку займають синусоїди печінки у цієї групи тварин. При подальшому спостереженні кількість ендотеліоцитів збільшується та незначно перевищує аналогічні показники інтактної та контрольної груп. Динаміка відносної площі, що займають синусоїди перевищує показники контрольної групи на 21 добу спостереження ($13,72 \pm 1,66$ % в експериментальній групі та $8,00 \pm 1,36$ % в контрольній групі). Відносна площа, яку займає сполучна тканина в експериментальній групі тварин вище за показники контрольної групи з 14 до 30 доби життя, проте статистичної значимості таке збільшення не набуває. Відносна площа, яку займають міжчасткові артерії має хвилеподібний характер змін протягом всього періоду спостереження з тенденцією до поступового збільшення незначно перевищуючи показники інтактної та контрольної груп протягом перших двох тижнів життя, проте протягом подальшого спостереження відмічається незначне зменшення відносної площі, що займають міжчасткові артерії у порівнянні з контролем, але статистичної значимості такі зміни не мають. Відносна площа, яку займають міжчасткові вени також має хвилеподібну динаміку протягом спостереження маючи незначне зменшення у порівнянні з контролем на 1, 7 та 60 добу дослідження. Та незначно перевищує показники контрольної групи на 3, 14, 21, 30 та 90 добу, проте такі зміни не набувають статистичної значимості та ймовірно пов'язано зі змінами відносної площі інших досліджуваних структур печінкових часточок (синусоїдів, печінкових пластинок та гемопоетичних осередків).

У експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили розчин дексаметазону спостерігається поступове зростання відносної площі, яку займають печінкові пластинки протягом першого тижня спостереження з $58,67 \pm 2,84$ % на 1 добу до $76,19 \pm 2,08$ % на сьому добу, що майже не відрізняється від показників в інтактній та контрольній групах. На першу добу життя спостерігається значне збільшення кількості одноядерних гепатоцитів в обох зонах печінкових часточок ($63,65 \pm 1,74$ клітин на у.о.п. в центральній та $60,70 \pm 1,74$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні). Це може

виникати в наслідок прискорення темпів дозрівання тканин після антенатального введення дексаметазону, що співпадає з даними літератури, та пов'язане з рецептор-опосередкованим впливом дексаметазону на клітини. На 21 добу спостерігається статистично достовірне зниження відносної площі, що займають печінкові пластинки на 6,13 % у порівнянні з аналогічним показником в контрольній групі ($74,12 \pm 2,38$ % в експериментальній групі та $80,25 \pm 1,99$ % в контрольній групі), яке супроводжується поступовим зменшення кількості одноядерних гепатоцитів на 14 добу ($51,83 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в експерименті та $66,61 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. – в контролі) в центральній зоні, в обох зонах на 21 та 30 добу життя. З 30 до 90 доби життя спостерігається значне зменшення кількості як одноядерних так і багатоядерних гепатоцитів в периферичній зоні часточок. Такі зміни вірогідно пов'язані зі збільшенням відносної площі, яку займають міжчасткові судини та сполучної тканини, що їх оточує.

Відносна площа, яка приходить на синусоїди має тенденцію до поступового зниження протягом першого тижня з $17,33 \pm 2,19$ % на першу добу до $9,05 \pm 1,40$ % - на сьому добу. На 14 добу спостерігається збільшення відносної площі синусоїдів, яке набуває статистичної значимості на 21 добу, перевищуючи показники в контрольній та інтактній групах на 4,94 %. В подальшому спостерігається поступове зменшення відносної площі синусоїдів яке не відрізняється від показників інтактною та контрольною груп. Кількість ендотеліоцитів синусоїдів зменшується на першу добу в центральній зоні печінкових часточок у порівнянні з контрольною групою ($4,52 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. – у експериментальних тварин та $7,48 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. у контрольних). В подальшому спостерігається поступове зростання кількості ендотеліоцитів, яке сягає максимальних значень на 14 добу ($14,96 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. в центральній та $11,13 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні часточок).

Збоку динаміки відносної площі, яку займає сполучна тканина у щурів, яким у внутрішньоутробному періоді вводили розчин дексаметазону,

відмічається поступове зростання цього показника з першої доби до кінця другого тижня життя. На 21 добу цей показник майже вдвічі перевищує показник в контрольній групі ($4,71 \pm 1,15$ % - в експериментальній групі та $2,25 \pm 0,74$ % - в контрольній групі). На 30 добу перевищення сягає статистичної значимості ($5,78 \pm 1,10$ % в експериментальній та $2,56 \pm 0,80$ % - в контрольній групі). Відносна площа, яку займає сполучна тканина на 60 та 90 добу життя в експериментальній групі продовжує перевищувати аналогічні показники в контрольній групі на 2,6 % та 1,48 % відповідно, проте статистичної значимості таке збільшення не набуває. Отже дексаметазон, який потрапляє крізь гематоплацентарний бар'єр впливає на процеси формування сполучної тканини в печінці в постнатальному періоді. В літературі зустрічаються суперечливі дані щодо впливу глюкокортикоїдів на сполучну тканину та утворення колагену. Так, більшість досліджень впливу глюкокортикоїдів на сполучну тканину, що використовували у післянатальному періоді свідчать про їх пригнічувальну дію на її рост та проліферацію. Проте, І. Г. Павлова (1984), вивчаючи дію глюкокортикоїдів в системі мати - плід, виявила підвищення щільності розподілу фібробластів в дермі новонароджених щурів та збільшення числа мітозів фібробластів, а пізніше схожі данні були отримані при дослідженні печінки. В дослідженнях Dale C. (1984) встановив, що глюкокортикоїди можуть стимулювати синтез колагенових та неколагенових білків при культивуванні гладком'язових клітин судин. Miriam P. Val (2009) в дослідженні гістопатологічних змін в серці після неонатального лікування дексаметазоном встановив збільшення вмісту колагену у серці щурів на 50 добу після народження [202].

Динаміка відносної площі, яку займають міжчасткові артерії має тенденцію до поступового збільшення та незначно перевищує показники контрольної групи з 7 по 14 добу та з 30 по 90 добу життя, проте статистичної значимості такі зміни не мають. Динаміка відносної площі міжчасткових вен має хвилеподібний характер. Показники протягом першого тижня життя незначно менші за показники контрольної групи поступово

збільшуючись з 14 до 21 доби. Але такі зміни не набувають статистичної значимості.

Зірчасті макрофагоцити (клітини Купфера) являються невід'ємною складовою печінкових часточок. Вони здатні швидко активізуватися у відповідь на дію антигенів запускаючи каскад імунних реакцій які пов'язані з виробкою та виділенням прозапальних медіаторів, які в незначних дозах здатні захищати гепатоцити, а в великих навпаки викликати загибель гепатоцитів [26, 203-204]. Клітини Купфера мають зірчасту або пірамідальну форму, близько 9 мкм в діаметрі. В цитоплазмі містять велику кількість лізосом. Кількість зірчастих макрофагоцитів центральної зони печінкових часточок в динаміці спостереження у інтактних та контрольних тварин нерівномірно збільшується протягом з першої до 90 доби життя від $8,52 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. до $10,43 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. з короткочасною депресією показника на 3 та 7 добу ($6,78 \pm 1,04$ та $7,83 \pm 0,86$ клітин на у.о.п. відповідно). Схожа динаміка кількості зірчастих макрофагоцитів спостерігається в периферичній зоні печінкових часточок. Кількість зірчастих макрофагоцитів у щурів після введення стафілококового анатоксину носить нерівномірний характер з піком зростання в периферичній зоні часточок на 14 добу спостереження та максимальним зниженням в центральній зоні на 30 добу спостереження. У експериментальних щурів після введення дексаметазону кількість зірчастих макрофагоцитів достовірно зменшена в обох зонах на першу добу ($2,26 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. в центральній та $5,04 \pm 0,86$ клітин на у.о.п. в периферичній зоні). В подальшому відбувається зростання кількості клітин Купфера, яке сягає максимуму на 14 добу життя в центральній ($14,61 \pm 1,39$ клітин на у.о.п.) та периферичній ($13,91 \pm 1,39$ клітин на у.о.п.) зонах, що може бути пов'язано з їх активацією.

В експериментальній групі тварин, яким внутрішньоутробно вводили дексаметазон в обох зонах спостереження відмічається мінімальна кількість зірчастих макрофагоцитів на 1 добу життя: $2,26 \pm 0,69$ ($8,52 \pm 1,04$ – в контролі) в центральній зоні часточок та $5,04 \pm 0,86$ ($9,57 \pm 1,21$ – в контролі) – в

периферичній зоні печінкових часточок, що може бути пов'язано з пригнічуваним впливом дексаметазону на макрофагоцити. На 14 добу в обох зонах печінкових часточок спостерігається статистично значиме збільшення кількості клітин Купфера: $14,61 \pm 1,39$ ($10,61 \pm 1,39$ – в контролі) в центральній зоні та $13,91 \pm 1,39$ ($9,56 \pm 1,22$ – в контролі) – в периферичній зоні часточок.

В печінці постійно присутні внутрішньотканинні лімфоцити, які розташовані в усіх зонах часточок. Серед лімфоцитів, за даними Jie Z (2014), Shuhji Seki (2012), Gao B (2008), Shuai Z (2016) та багатьох інших дослідників зустрічаються CD4, CD8, CD20, CD38, CD11b [14, 21, 33, 42]. Вони забезпечують імунний гомеостаз в печінці, та виконують важливу морфогенетичну роль, забезпечую константу співвідношення між різними клітинами органу [136, 138-139]. Кількість лімфоцитів в центральній зоні печінкових часточок інтактних та контрольних тварин в динаміці спостереження має хвилеподібний характер з максимальною кількістю клітин на 1 ($2,26 \pm 0,52$ клітин на у.о.п.) та 30 ($2,61 \pm 0,69$ клітин на у.о.п.) добу спостереження. Останнє може бути пов'язане з функціональним та імунологічним навантаженням на печінку, що пов'язане з повним переходом на самостійне харчування твердою їжею. На 60 та 90 добу життя кількість лімфоцитів в центральній зоні часточок зменшується та становить $1,39 \pm 0,52$ клітин на у.о.п.

У щурів після введення стафілококового анатоксину кількість лімфоцитів центральної зони печінкових часточок нижча за показники в інтактній та контрольній групі на першу добу складає $1,04 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. ($2,26 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в контролі). Максимальне зниження кількості лімфоцитів в центральній зоні у експериментальних щурів на відміну від контролю припадає на 30 добу життя разом з одночасним зниженням кількості макрофагоцитів Купфера та становить $0,70 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. – в експерименті ($2,61 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. в контрольній групі). Зниження кількості лімфоцитів спостерігається також і в периферичній зоні часточок у порівнянні з контролем з 3 до 30 доби життя, проте статистичної

значимості такі зміни не мають. Так на 3 добу життя абсолютна кількість лімфоцитів в експериментальній групі тварин становить $1,74 \pm 0,52$ ($2,43 \pm 0,69$ – в контролі); на 7 добу – $1,57 \pm 0,52$ ($2,43 \pm 0,52$ – в контролі); на 14 та 21 добу – $1,57 \pm 0,52$ ($1,74 \pm 0,52$ – в контролі) та на 30 добу $0,87 \pm 0,35$ в експериментальній групі ($1,22 \pm 0,35$ – в контрольній групі). Зниження кількості лімфоцитів в своїх дослідженнях спостерігав М.С. Щербаков (1999). Який встановив статистично значиме зниження кількості лімфоцитів в печінці щурів після введення гаммаглобуліну та вакцини паротиту. Але слід зазначити, що вираженість змін в обох групах мала нерівнозначний характер, так більш виражене зменшення відбувалось після введення гаммаглобуліну [117]. Таким чином, враховуючи отримані дані та дані попередніх досліджень можна зробити висновок, що вираженість змін кількості лімфоцитів після антенатального введення антигену може залежати від кількості та якості антигену. Динаміка кількості лімфоцитів в групі щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону носить більш рівномірний характер та не відрізняється від показників інтактної та контрольної груп в периферичній зоні часточок. Проте в центральній зоні спостерігається значиме збільшення кількості лімфоцитів на 14 добу життя ($3,48 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. в експериментальній групі та $1,57 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. – в контрольній групі). На 30 добу кількість лімфоцитів в центральній зоні часточок має статистично значиме зменшення сягаючи $0,70 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. Ймовірно характер вище зазначених змін кількості лімфоцитів обумовлений опосередкованим через глюкокортикоїдні рецептори, що містяться на мембрані лімфоцитів, імуномодельючим ефектом внутрішньоутробного введення дексаметазону.

Одними з антигенпризентуючих клітин в печінці є дендритні клітини. Вони мають полігональну форму з ексцентрично розташованим ядром, численними розгалуженими відростками мембрани, розмірами 15-20 мкм. На їх цитоплазматичній мембрані, цитоплазматичних включеннях та ядерній мембрані містяться рецептори до вуглеводних залишків β -D-Gal.

Спорідненість лектину рицини (RCA) та властивість специфічно зв'язуватись з рецепторами до β -D-галактози було використано для виявлення RCA+ дендритних клітин в печінці [205]. Динаміка вмісту RCA+ дендритних клітин в центральній та периферичній зоні печінкових часточок в інтактній та контрольній групах має тенденцію до поступового зменшення протягом перших двох тижнів післянатального життя. В периферичній зоні часточок протягом першого тижня абсолютна кількість RCA+ дендритних клітин перевищує показники центральної зони, при подальшому спостереженні кількість RCA+ дендритних клітин в периферичній зоні менша за показники в центральній зоні. У щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину зменшується кількість дендритних клітин з 3 до 14 доби, з мінімальними значеннями на 3 добу. В периферичній зоні часточок мінімальна кількість дендритних клітин спостерігається на 1-шу ($3,18 \pm 0,30$ клітин на у.о.п. в експериментальній та $4,32 \pm 0,36$ клітин на у.о.п. в контрольній групі) та 21-шу добу ($0,72 \pm 0,18$ клітин на у.о.п. в експериментальній та $1,68 \pm 0,30$ клітин на у.о.п. в контролі). У тварин після введення дексаметазону в центральній зоні часточок спостерігається зниження кількості дендритних клітин протягом перших двох тижнів з мінімальними значеннями на першу та 14-у добу. В периферичній зоні часточок протягом першого тижня життя спостерігається статистично значиме зниження кількості дендритних клітин на умовній одиниці площі. Таким чином абсолютна кількість RCA+ дендритних клітин в обох зонах спостереження у контрольних тварин має тенденцію до поступового зменшення протягом перших двох тижнів життя з подальшою стабілізацією рівня абсолютної кількості дендритних клітин. В групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили стафілококовий анатоксин спостерігається зменшення абсолютної кількості RCA+ дендритних клітин в обох зонах спостереження протягом перших трьох тижнів життя з подальшим нівелюванням змін. У тварин після внутрішньоутробного

введення дексаметазону відмічається більш виражене зменшення абсолютної кількості RCA+ дендритних клітин протягом перших двох тижнів життя.

Печінка є органом гемопоезу і виконує цю роль протягом внутрішньоутробного періоду та на ранніх етапах післянатального життя. У інтактних та контрольних щурів відносна площа, яку займають гемопоетичні клітини має характер поступового зниження протягом з 1 до 14 доби життя та повним згасанням гемопоетичної функції печінки на 21 добу післянатального життя. Динаміка кількості клітин гемопоетичного ряду носить регресивний характер. Кількість гемопоетичних клітин поступово зменшується в центральній зоні часточок з $16,17 \pm 2,09$ клітин на у.о.п. на 1 добу життя до $1,04 \pm 0,35$ клітин на у.о.п. на 14 добу життя та повністю зникає на 21 добу. В периферичній зоні часточок спостерігається схожа динаміка змін кількості гемопоетичних клітин з $11,83 \pm 1,73$ клітин на у.о.п. на першу добу до $1,39 \pm 0,69$ клітин на у.о.п. на 14 добу. У експериментальних тварин у щурів після введення стафілококового анатоксину спостерігається пригнічення гемопоетичної функції печінки, яке проявляється статистично значимим зниженням відносної площі, яку займають осередки гемопоезу в печінкових часточках на 1 добу ($12,38 \pm 1,61$ %, що на 4,95 % нижче за показник в контрольній групі) та 3 добу життя ($11,39 \pm 1,67$ %, що на 5,65 % нижче аналогічного показника в контрольній групі). На 14 добу спостереження гемопоетичні осередки не виявляються в структурах часточок експериментальних щурів після введення анатоксину. Похожі результати з пригнічення гемопоетичної функції печінки новонароджених щурів спостерігав М.С. Щербаков (1999 р.) в своїх дослідженнях з приводу внутрішньоутробного введення гаммаглобуліну та вакцини паротиту [117], в дослідженнях з впливу інфікованості пуповинної крові та тканин ембріонів на гемопоез в ембріональній печінці [181-182, 206]. Значне зменшення відносної площі, яку займають гемопоетичні осередки в печінкових часточках може частково пояснити перерозподіл співвідношення структур в

часточках у експериментальних тварин, що проявляється у збільшенні відносної площі, яку займають печінкові пластинки та синусоїди.

В групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили дексаметазон суттєвих відмінностей в кількості гемопоетичних клітин у порівнянні з контрольною та інтактною групами не було встановлено.

Глікопротеїди входять до складу мембран, цитоплазматичних включень, рецепторів багатьох клітин. В печінці вони переважно представлені у вигляді включень глікогену. Динаміка розподілу глікопротеїдів в центральній зоні печінкових часточок в інтактній та контрольній групі носить хвилеподібний характер з поступовим збільшенням майже в 2 рази відносної площі ШЙК-позитивних структур з першої до 14 доби життя з $10,71 \pm 0,10$ % до $19,22 \pm 0,25$ % відповідно. В подальшому до 30 доби спостерігається поступове зменшення відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури в центральній зоні часточок сягаючи $12,69 \pm 0,14$ % на 30 добу. Після чого, спостерігається друга хвиля збільшення відносної площі ШЙК-позитивних структур в центральній зоні часточок протягом до 90 доби спостереження досягаючи значень $19,83 \pm 0,20$ %. В периферичній зоні часточок відносна площа ШЙК-позитивних структур також поступово зростає з першої до сьомої доби збільшуючись на 13,69 % на 7 добу у порівнянні з першою. В подальшому відбувається незначне зменшення цього показника на 14 та упродовж до 30 доби життя, та повторним зростанням на 60 та 90 добу, збільшуючись на 90 добу на 12,47 % у порівнянні з першою добою. Вірогідно друга хвиля збільшення вмісту ШЙК-позитивних структур в печінці, значна кількість яких представлена глікогеном, що підтверджується постановкою контрольної реакції з амілазою, пов'язана з накопиченням саме цієї речовини при повному переході на самостійне харчування твердою їжею (зерном), яка містить достатню кількість даної речовини. В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину на першу добу збільшується

відносна площа ШЙК-позитивних структур в центральній зоні, це збільшення продовжується і надалі сягаючи статистичної значимості на 3 добу $16,55 \pm 0,27$ %. Другий пік підвищення припадає на 30 добу сягаючи статистичної значимості перевищуючи показники контрольної групи на $5,39$ %. В периферичній зоні також відмічається статистично значиме збільшення вмісту ШЙК-позитивних структур на 1 добу ($8,84 \pm 0,23$ %, що на $2,82$ % більше ніж в контрольній групі). На 3 добу цей показник на $1,78$ % нижче за аналогічний показник в контрольній групі. Другий пік підвищення припадає на 30 добу ($16,74 \pm 0,21$ % в експериментальній групі та $15,78 \pm 0,19$ % в контролі). В групі експериментальних тварин після введення дексаметазону спостерігаються більш виражені зміни накопичення ШЙК-позитивних структур в печінці. Так в центральній зоні на 7 добу спостерігається збільшення відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури на $3,39$ % у порівнянні з контролем. В подальшому протягом з 7 до 60 доби знижується відносна площа ШЙК-позитивних структур в центральній зоні часточок з піками на 7, 14 та 21 добу життя. в периферичній зоні часточок спостерігається зниження вмісту ШЙК-позитивних структур починаючи з першої і протягом до 21 доби життя. Глюкокортикоїди здатні впливати на глюконеогенез шляхом його збільшення [99]. Проте такі ефекти спостерігали лише в дослідженнях при його введенні в післянатальному житті. Вірогідно антенатальне введення призводить до пригнічення даної функції печінки в ранньому постнатальному періоді.

Лектини представляють собою глікокон'югати, які приймають участь в багатьох біологічних та імунологічних процесах що відбуваються в організмі від моменту запліднення до смерті. Їх властивість специфічно зв'язуватись з вуглеводними рецепторами на поверхні цитоплазматичних мембран, в цитоплазмі та на ядрах клітин допомагають зрозуміти та встановити складні процеси взаємодії, морфогенезу та імунної відповіді що постійно відбуваються в організмі [123, 207-209].

При дослідженні щільності розподілу рецепторів до лектину рицини (RCA) який є специфічним до вуглеводних залишків β -D-Gal екранованою сіаловою кислотою в інтактній та контрольній групі встановлено, що найбільша афінність рецепторів до лектину виявлялась на фіброцитах капсули та ендотеліоцитах міжчасткових вен протягом всього періоду спостереження. На епітелії міжчасткових жовчних протоків та в стінці міжчасткових артерій спостерігається поступове зростання щільності рецепторів протягом з 14 доби та стабілізацією на 60 та 90 добу (2 бали). Ендотеліоцити центральних вен мають хвилеподібний характер змін експресії рецепторів до лектину. Так на 1 та 3 добу відмічається помірна реакція (2 бали) протягом з 7 до 14 незначно знижується щільність становлячи 1,5 бали. На 21 та 30 добу відмічається друга хвиля збільшення експресії рецепторів до 2 балів, яка знов змінюється зменшенням на 60 та 90 добу (1,5 бали).

В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення анатоксину на 3 та 7 добу спостереження збільшується експресія рецепторів до лектину рицини на ендотеліоцитах синусоїдів, центральних та міжчасткових вен, епітелії міжчасткових жовчних протоків, а також клітинах Купфера. При подальшому спостереженні показники майже не відрізняються від показників інтактною та контрольної груп.

В експериментальній групі тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили дексаметазон на першу добу спостерігається зниження щільності розподілу рецепторів в гепатоцитах, ендотеліоцитах синусоїдів, центральних та міжчасткових вен (0,5 балів). На 3 та сьому добу відмічається збільшення експресії рецепторів на епітелії міжчасткових артерій. На 14 добу зростає експресія рецепторів на ядрах гепатоцитів, ендотеліоцитах синусоїдів та центральних вен, фіброцитах капсули, епітелії міжчасткових жовчних протоків та зірчастих макрофагоцитах. На 21 добу зберігається збільшення експресії рецепторів на ендотеліоцитах синусоїдів, епітелії міжчасткових жовчних протоків та клітинах Купфера. Проте на 30 добу відбувається

незначне зниження щільності розподілу рецепторів до лектину у вищезазначених структурах. Протягом з 60 до 90 доби майже відсутні відмінності між експериментальною та контрольною групами. Максимальна експресія рецепторів до лектину омели (VAA), який специфічно зв'язується з рецепторами до вуглеводних залишків D-Gal, β - D-Gal виявляє максимальну експресію рецепторів на гемопоетичних клітинах (3 бали на першу добу) яка поступово зменшується до 14 доби (2 бали). Також інтенсивна експресія рецепторів спостерігається на стінках судин, що складають порталні тріади. Ендотеліоцити синусоїдів виявляють хвилеподібний характер експресії рецепторів в середньому складаючи 1,5 бали з незначним зниженням на 7, 60 та 90 добу (1 бал). В групі експериментальних тварин, після внутрішньоутробного введення анатоксину відмічається зменшення щільності розподілу рецепторів в цитоплазмі та ядрах гепатоцитів, в стінці міжчасткових артерій та міжчасткових жовчних потоків, гемопоетичних клітинах на 1 та 3 добу. На 14 добу знижена експресія рецепторів на фіброцитах капсули (2 бали). На 60 та 90 добу зменшується експресія рецепторів у порівнянні з контрольною групою на ядрах гепатоцитів. В експериментальній групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону спостерігається зменшення експресії рецепторів до лектину в стінці міжчасткових артерій та зірчастих макрофагоцитах (1 бал) на 1 добу. На сьому добу спостерігається збільшення щільності розподілу рецепторів на ендотеліоцитах міжчасткових вен та артерій (2,5 та 1,5 бали відповідно). В період з 60 до 90 доби незначно зменшується щільність рецепторів на ендотеліоцитах центральних та міжчасткових вен, епітелії міжчасткових жовчних потоків. Поряд з цим збільшується експресія рецепторів на зірчастих макрофагоцитах (1,5 бали).

Враховуючи той факт, що рецептори до лектинів омели білої та рицини розташовуються не лише на ядрах та в цитоплазмі клітин, а також на їх цитоплазматичній мембрані отже вони приймають участь у взаємодії між клітинами, а також в процесах проліферації та апоптозу клітин. Зміни в

експресії галактозо-специфічних рецепторів в клітинах печінки після антенатального введення стафілококового анатоксину та розчину дексаметазону можуть слугувати маркерами порушень процесів формування, дозрівання клітин та клітинно-матриксних взаємодій.

При дослідженні щільності розподілу рецепторів до лектину зародків пшениці було встановлено, що в групі експериментальних тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили стафілококовий анатоксин знижена експресія рецепторів до лектину на гемопоетичних клітинах та фіброцитах капсули протягом першого місяця життя. У експериментальних тварин після введення дексаметазону знижена експресія рецепторів до лектину WGA на ендотеліоцитах міжчасткових вен з 3 до 21 доби. Також спостерігається зниження щільності розподілу рецепторів на фіброцитах капсули з 3 до 21 доби спостереження та гемопоетичних клітинах.

В дослідженні розподілу рецепторів до лектину віки посівної VSA в групі тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину протягом першого тижня збільшена щільність рецепторів на гемопоетичних клітинах. З 7 до 14 доби виявляється зниження відкладення бензидинової мітки на епітелії міжчасткових жовчних проток. В групі тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону починаючи з 7ої доби спостерігається збільшення щільності рецепторів до лектину на ендотеліоцитах центральних вен, а в період спостереження з 30 до 90 доби збільшується щільність рецепторів на ендотеліоцитах міжчасткових вен та міжчасткових артерій. Поряд з цим з 30 до 90 доби спостерігається зниження щільності рецепторів до лектину віки посівної на фіброцитах капсули.

До складу сполучної тканини входять N-ацетилглюкозамін та N-ацетилгалактозамін [210]. Лектин зародків пшениці є специфічним до вуглеводних залишків NAcDGlc, NANA, а лектин віки посівної лектин є специфічним до N-ацетил-D-галактозаміну (NAcDGal). Отже обидва лектини можуть слугувати молекулярними маркерами, що відображають зміни у сполучній тканині.

При електронно-мікроскопічному дослідженні у тварин, яким у внутрішньоутробному періоді вводили дексаметазон на 3тю та 7му добу спостереження виявляється згладженість кріпт в мітохондріях гепатоцитів, що може бути проявом виникнення оксидантного стресу в клітинах [206-207].

Таким чином, встановлено, що, як внутрішньоутробне введення стафілококового анатоксину, так і внутрішньоутробне введення дексаметазону приводять до морфологічних змін печінки протягом трьох місяців після народження, які проявляються змінами абсолютної та відносної маси печінки, а також темпами приросту абсолютної маси органу. Змінюються співвідношення між печінковими перетинками, судинами, сполучною тканиною, клітинами гемопоетичних осередків. Виявляються зміни у клітинному складі печінкових часточок. Отже після антенатального введення анатоксину спостерігається більш раннє зникнення гемопоетичної функції в печінці. Введення дексаметазону приводить до змін у формуванні сполучної тканини в печінці, а саме збільшення кількості сполучної тканини на віддалених строках спостереження.

Таблиця 7.1 - Узагальнена таблиця змін в печінці щурів після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїду

показник		після внутрішньоутробного введення антигену	після внутрішньоутробного введення глюкокортикоїду
абсолютна маса печінки		збільшення	зменшення
відносна маса печінки		збільшення	зменшення
відносна площа структур печінки	печінкові перекладки	збільшення	зменшення
	синусоїди	збільшення	збільшення
	осередки гемопоезу	зменшення	
	сполучна тканина		збільшення
абсолютна кількість клітин	багатоядерні гепатоцити	збільшення	зменшення
	одnojдерні гепатоцити	зменшення	зменшення
	ендотеліоцити синусоїдів	збільшення	збільшення
	гемопоетичні клітини	зменшення	
	зірчасті макрофагоцити	збільшення	збільшення
	лімфоцити	зменшення	зменшення
	RCA+ дендритні клітини	зменшення	зменшення
відносна площа	ШІК-позитивні структури	збільшення	зменшення

ВИСНОВКИ

Незважаючи на велику кількість робіт щодо вивчення впливу факторів різноманітної природи на печінку залишаються недостатньо розкритими питання морфологічних змін, які відбуваються у печінці на тлі антенатального антигенного навантаження та гормональних змін у системі мати-плацента-плід. У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання нормальної анатомії, що полягає у встановленні морфологічних особливостей змін структур печінки щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону.

1. У щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину абсолютна маса печінки перевищує показники інтактної та контрольної груп, сягаючи статистично значимих значень на 14-у добу ($493,5 \pm 30,96$ мг в експериментальній групі та $373,67 \pm 32,77$ мг в контрольній групі). У щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону абсолютна маса печінки на першу добу життя становить $197,17 \pm 13,84$ мг, що нижче за показники в інтактній та контрольній групах ($213,67 \pm 12,52$ мг – в контрольній групі). Показники відносної маси печінки щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину достовірно перевищують показники контролю на сьому добу життя ($3,06 \pm 0,05$ % в експериментальній, та $2,91 \pm 0,02$ % – в контрольній групі), і, навпаки, у щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону ці показники нижчі за аналогічні показники в інтактній та контрольній групах та мають достовірні відмінності на 1-у ($4,05 \pm 0,06$ % – в експериментальній, та $4,43 \pm 0,09$ % – в контрольній групі), 3-ю ($3,46 \pm 0,23$ % – в експериментальній, та $4,83 \pm 0,04$ % – в контрольній групі) та 60-у добу спостереження ($3,10 \pm 0,14$ % – в експериментальній, та $5,23 \pm 0,21$ % – в контрольній групі).

2. У щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону протягом з 14-ї до 90-ї доби спостерігається збільшення відносної площі, яку

займає сполучна тканина в печінці, досягаючи статистичної значимості на 30-у добу ($5,78 \% \pm 1,10$ в експериментальній групі та $2,56 \% \pm 0,80$ – в контрольній групі). Встановлено збільшення вмісту колагенових волокон III типу з 14-ї до 90-ї доби, з піком на 30-у добу спостереження ($2,95\% \pm 0,34$ – в експериментальній групі та $1,94 \% \pm 0,38$ – в контрольній групі). Встановлено, що у щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину спостерігається збільшення відносної площі печінкових перекладок на 3 добу життя ($66,67 \% \pm 2,48$ в експериментальній групі та $58,15 \% \pm 3,0$ – в контрольній групі) та збільшення відносної площі, що займають синусоїди з піком на 21-у добу життя ($13,72 \% \pm 1,66$ – в експериментальній групі та $8,00 \% \pm 1,36$ – в контрольній групі). У тварин після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину спостерігається зменшення відносної площі, яку займають осередки кровотворення з мінімальними значеннями на 1-у ($12,38 \% \pm 1,61$ – в експериментальній групі та $17,33 \% \pm 1,78$ – в контрольній групі) та 3-ю добу ($11,39 \% \pm 1,67$ – в експериментальній групі та $17,04 \% \pm 2,29$ – в контрольній групі). З 14-ї доби життя в експериментальній групі зникають осередки кровотворення в печінці.

3. У експериментальних тварин обох груп змінюється клітинний склад печінкових часточок, а саме: у щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину на 1-у добу життя збільшується кількість багатоядерних гепатоцитів в центральній зоні часточок ($6,61 \pm 0,70$ клітин на у.о.п. в експерименті та $2,26 \pm 0,52$ клітин на у.о.п. в контролі), зменшується кількість ендотеліоцитів синусоїдів ($4,35 \pm 0,70$ клітин на у.о.п. в експерименті та $7,48 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. в контролі), на 14 добу життя збільшується кількість зірчастих макрофагоцитів в периферичній зоні ($13,74 \pm 1,56$ клітин на у.о.п. в експерименті та $9,56 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в контролі); у тварин після внутрішньоутробного введення дексаметазону на 1-у добу життя збільшується абсолютна кількість одноядерних гепатоцитів в центральній ($63,65 \pm 1,74$ клітин на у.о.п. в експерименті та $51,83 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. в

контролі), та в периферичній зоні ($60,70 \pm 1,74$ клітин на у.о.п. в експерименті та $50,96 \pm 1,04$ клітин на у.о.п. – в контролі), на 1-у добу зменшується абсолютна кількість ендотеліоцитів синусоїдів в центральній зоні часточок ($4,35 \pm 0,40$ клітин на у.о.п. – в експериментальній групі, та $7,48 \pm 0,87$ клітин на у.о.п. – в контролі), на 14-у добу збільшується абсолютна кількість зірчастих макрофагоцитів в центральній зоні ($14,61 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. – в експериментальній групі, та $10,61 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. – в контролі) та периферичній зоні ($13,91 \pm 1,39$ клітин на у.о.п. – в експериментальній групі, та $9,56 \pm 1,22$ клітин на у.о.п. – в контролі).

4. В експериментальній групі тварин після введення стафілококового анатоксину відмічається статистично значиме збільшення відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури в центральній зоні на 3-ю ($16,55 \% \pm 0,27$ – в експериментальній групі, та $13,43 \% \pm 0,25$ – в контролі) та 30-ту добу спостереження ($18,08 \% \pm 0,24$ – в експериментальній групі, та $12,69 \% \pm 0,14$ – в контролі), в периферичній зоні – на 30-ту добу ($16,74 \% \pm 0,21$ – в експериментальній групі, та $15,78 \% \pm 0,19$ – в контролі). В групі експериментальних тварин, після внутрішньоутробного введення дексаметазону спостерігається зниження відносної площі, яку займають ШЙК-позитивні структури в центральній зоні продовж з 7-ї до 21-ї доби. В периферичній зоні зменшення носить більш виражений характер та спостерігається протягом перших трьох тижнів після народження.

5. Виявлено, що на дендритних клітинах в печінці експресуються рецептори до лектину рицини (RCA), кількість RCA+дендритних клітин хвилеподібно змінюється протягом перших трьох місяців після народження. У щурів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину зменшується кількість дендритних клітин протягом перших двох тижнів життя, мінімальна кількість спостерігається на 3-ю добу ($1,44 \pm 0,30$ клітин на у.о.п. – в експериментальній групі, та $2,28 \pm 0,30$ клітин на у.о.п. – в контролі). В периферичній зоні часточок зменшення кількості дендритних клітин спостерігається на 1-у ($3,18 \pm 0,30$ клітин на у.о.п. в експериментальній та

4,32±0,36 клітин на у.о.п. в контрольній групі) та 21-у добу (0,72±0,18 клітин на у.о.п. в експериментальній та 1,68±0,30 клітин на у.о.п. в контролі). У тварин після введення дексаметазону в центральній зоні часточок зменшується кількість дендритних клітин протягом перших двох тижнів з мінімальними значеннями на 1-у (2,64±0,36 клітин на у.о.п. – в експериментальній групі, та 3,66±0,36 клітин на у.о.п. – в контролі) та 14-у добу (1,20±0,30 клітин на у.о.п. – в експериментальній групі, та 2,16±0,36 клітин на у.о.п. – в контролі). В периферичній зоні часточок у тварин з цієї ж групи протягом першого тижня життя спостерігається статистично значиме зниження кількості дендритних клітин на умовній одиниці площі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Перепелица С. А. Этиологические и патогенетические перинатальные факторы развития внутриутробных инфекций у новорожденных : (обзор). *Общая реаниматология*. 2018. Т. 14, № 3. С. 54–67.
2. Газазян М. Г., Стребкова Е. Д. Факторы риска реализации внутриутробной инфекции у новорожденного. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016. Т. 18, № 12). С. 83–86.
3. Пересыпкина Т. В. Динамика состояния здоровья подростков Украины. *Здоровье ребенка*. 2014. № 1 (52). С. 12–15.
4. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». К., 2017. 516 с.
5. Слободян О.М., Кавун М.П., Вацик М.М. Пренатальний розвиток вен печінки. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2015. Т. 14, № 2. С.38-41.
6. Туманский В. А., Фень С. В. Дуктулярная реакция, или печеночный репаративный комплекс: иммуногистохимические особенности при циррозе печени у больных хроническим гепатитом. *Патологія*. 2018. Т. 15, № 1 (42). С. 18–28. DOI: 10.14739/2310-1237. 2018.1.129316.
7. Довгаль Г.В. Морфологічні зміни в розвитку печінки щурів при впливі ацетату свинцю та за умов корекції в пренатальному періоді. *Український морфологічний альманах*. 2014. Т. 12, № 1 С. 42-44.
8. Гістологія людини / О. Д. Луцик, А. Й. Іванова, К. С. Кабак, Ю. Б. Чайковський. К. : Книга плюс, 2003. 592с.
9. Ross M. H., Wojciech P. Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology. 6th ed. China, 2011. 974 p.
10. Gray's Anatomy / editor-in-Chiefs: S. Standring. 40th ed. Churchill Livingstone, 2008. 1576 p.

11. Милюков В. Е., Муршудова Х. М. Современные клинико-анатомические представления о строении и функциях печени. *Журн. анатомии и гистопатологии*. 2014. Т. 3, № 1. С. 64–70.
12. Sadler T. W. *Langman's medical embryology*. 12th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2012. 384 p.
13. Natural Killer Cells and Liver Fibrosis / F. Fasbender, A. Widera, J. G. Hengstler, C. Watzl. *Front. Immunol.* 2016. Vol. 7:19. DOI : 10.3389/fimmu.2016.00019.
14. Seki S., Nakashima H., Kinoshita M. The Liver as a Pivotal Innate Immune Organ. *Immuno-Gastroenterology*. 2012. Vol. 1 (2). P. 76–89.
15. Міжнародна анатомічна номенклатура / за ред. І. І. Бобрика, В. Г. Ковешнікова. К. : Здоров'я, 2001. 328 с.
16. Гістологічна термінологія / за ред. Ю.Б. Чайковського, О.Д. Луцика. К. : Медицина, 2010. 304 с.
17. Чирский В. С. Биопсийная диагностика неопухолевых заболеваний печени. СПб, 2009. 80 с.
18. Міжнародна анатомічна термінологія (латинські, українські, російські та англійські еквіваленти) / Черкасов В.Г., Бобрик І.І., Гумінський Ю. Й., Ковальчук О.І. – Вінниця: Нова книга, 2010. – 392 с.
19. Хэм А., Кормак Д. Гистология. В 5 т. Москва : Мир, 1982-1983. Т. 4. 1360 с.
20. Cormack D. H., Ham A. W. *Ham's Histology*. 9th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 1987.
21. *The Liver Biology and Pathobiology* / eds : I. M. Arias, A. W. Wolkoff, J. L. Boyer et al. 5th ed. Singapore, 2009. 1191 p.
22. Vinnakota S., Jayasree N. A New Insight into the Morphology of the Human Liver: A Cadaveric Study. *ISRN Anatomy*. 2013. Vol. 2013, Article ID 689564, 6 p. URL : <http://dx.doi.org/10.5402/2013/689564>.
23. Huppert S. S., Iwafuchi-Doi M. Molecular regulation of mammalian hepatic architecture. 2018. URL : 10.1016/bs.ctdb.2018.12.003.

24. Синусоидальные клетки печени и клетки костного мозга как компоненты единой функциональной системы регуляции восстановительного морфогенеза в здоровой и поврежденной печени / Н. А. Онищенко, А. В. Люндуп, Р. В. Деев и др. *Гены и клетки*. 2011. Т. 6, № 2. С. 78–92.
25. Kawada N. The hepatic sinusoid ‘classic and contemporary’: a report on the 17th international symposium on cells of the hepatic sinusoid (ISCHS). *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2014. Vol. 7 (2). URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3909510/>.
26. Braet F., Wisse E. Structural and functional aspects of liver sinusoidal endothelial cell fenestrae: a review. *Comparative Hepatology*. 2002. Vol. 1:1. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC131011/>.
27. Liver Sinusoidal Endothelial Cells and Regulation of Blood Lipoproteins / D. Svistounov, S. N. Zyкова, V. C. Cogger et al. *Dyslipidemia - From Prevention to Treatment* / ed. R. Kelishadi. 2012. URL : <https://www.intechopen.com/books/dyslipidemia-from-prevention-to-treatment/liver-sinusoidal-endothelial-cells-and-regulation-of-blood-lipoproteins>.
28. Горецкая М. В. Роль нейтрофилов, лимфоцитов, клеток Ито, купферовских, дендритных и синусоидальных эндотелиальных клеток в печени. *Журн. Гродненского гос. мед. ун-та*. 2008. № 1 (21). С. 28–34.
29. Sinusoidal Remodeling and Angiogenesis: A New Function for the Liver-Specific Pericyte? / J. S. Lee, D. Semela, J. Iredale, V. H. Shah. *Hepatology*. 2007. Vol. 45, N 3. P. 817–825.
30. Peng H., Wisse E., Tian Z. Liver natural killer cells: subsets and roles in liver immunity. *Cell. Mol. Immunol.* 2016. Vol. 13 (3). P. 328–336. DOI : 10.1038/cmi.2015.96.
31. Knolle P., Wohlleber D. Immunological functions of liver sinusoidal endothelial cells. *Cell. Mol. Immunol.* 2016. Vol. 13 (3). P. 347–353.

32. Acute liver failure: clinical features, outcome analysis, and applicability of prognostic criteria / A. Shakil, D. Kramer, G. Mazariegos et al. *Liver Transplant*. 2000. Vol. 16. P. 163–169.
33. Gao B., Jeong W. I., Tian Z. Liver: an organ with predominant innate immunity. *Hepatology*. 2008. Vol. 47 (2). P. 729–736. DOI :10.1002/hep.22034.
34. Modulation of liver tolerance by conventional and nonconventional antigen-presenting cells and regulatory immune cells / A. K. Horst, K. Neumann, L. Diehl, G. Tiegs. *Cell. Mol. Immunol.* 2016. Vol. 13 (3). P. 277–292. DOI : 10.1038/cmi.2015.112.
35. Intrahepatic innate lymphoid cells secrete IL-17A and IL-17F that are crucial for T cell priming in viral infection / Z. Jie, Y. Liang, L. Hou et al. *J. Immunol.* 2014. Vol. 192 (7). P. 3289–3000. DOI : 10.4049/jimmunol.1303281.
36. Adaptive immunity in liver / Z. Shuai, M. Leung, X. He et al. *Cell. Mol. Immunol.* 2016. Vol. 13 (3). P. 354–368.
37. Comparative Analysis of Regulatory Role of Notch Signaling Pathway in 8 Types Liver Cell During Liver Regeneration / X. Yang, C. He, L. Zhu et al. *Biochem. Genetics*. 2018. DOI : 10.1007/s10528-018-9869-2. Eródka A. O., Gryglewski R. W., Szczepañski W. Browiczor Kupffer Cells? *Pol. J. Pathol.* 2006. Vol. 57, N 4. P. 183–185.
38. Шевалдин А. Г. Хронический гепатит с и резидентные макрофаги печени. *Фундаментальные исследования*. 2010. № 2. С. 138–147.
39. Eheim A., Medrikova D., Herzig S. Immune cells and metabolic dysfunction. *Semin. Immunopathol.* 2014. Vol. 36. P. 13–25. DOI : 10.1007/s00281-013-0403-7.
40. Robinson M. W., Harmon C., O'Farrelly C. Liver immunology and its role in inflammation and homeostasis. *Cell. Mol. Immunol.* 2016. Vol. 13 (3). P. 267–276. DOI :10.1038/cmi.2016.3.

41. Gao B. Basic liver immunology. *Cell. Mol. Immunol.* 2016. Vol. 13 (3). P. 265–266. DOI :10.1038/cmi.2016.09.
42. New Findings about Liver Kupffer Cells/Macrophages, B Cells and their Functions / S. Seki, M. Ikarashi, M. Kinoshita et al. *J. Hepat. Res.* 2014. Vol. 1 (1). P. 1003.
43. Robinson M., Harmon C., O'Farrelly C. Liver Immunology and its role in inflammation and homeostasis. *Cell. Mol. Immunol.* 2016. Vol. 13 (3). P. 267–276.
44. Ju C., Tacke F. Hepatic macrophages in homeostasis and liver diseases: from pathogenesis to novel therapeutic strategies. *Cell. Mol. Immunol.* 2016. Vol. 13 (3). P. 316–327. DOI : 10.1038/cmi.2015.104.
45. Tissue-resident natural killer cells / W. M. Yokoyama, D. K. Sojka, H. Peng, Z. Tian. *Cold. Spring Harb. Symp. Quant Biol.* 2013. Vol. 78. P. 149–156. DOI : doi: 10.1101/sqb.2013.78.020354.
46. Grakoui A., Crispe I. N. Presentation of hepatocellular antigens. *Cell. Mol. Immunol.* 2016. Vol. 13 (3). P. 293–300. DOI : 10.1038/cmi.2015.109.
47. Racanelli V., Rehermann B. The liver as an immunological organ. *Hepatology.* 2006. Vol. 43 (2). P. S54–62. DOI : 10.1002/Hep.21060.
48. Peng H., Wisse E., Tian Z. Liver natural killer cells: subsets and roles in liver immunity. *Cell. Mol. Immunol.* 2016. Vol. 13 (3). P. 328–336. DOI : 10.1038/cmi.2015.96.
49. Human liver-resident CD56(bright)/CD16(neg) NK cells are retained within hepatic sinusoids via the engagement of CCR5 and CXCR6 pathways / K. Hudspeth, M. Donadon, M. Cimino et al. *J. Autoimmun.* 2016. Vol. 66. P. 40–50. DOI : 10.1016/j.jaut.2015.08.011.
50. Bogdanos D. P., Gao B., Gershwin M. E. Liver immunology. *Compr. Physiol.* 2013. Vol. 3. P. 567–598.
51. Peng H., Tian Z. Re-examining the origin and function of liver-resident NK cells. *Trends Immunol.* 2015. Vol. 36 (5). P. 293–299. DOI : 10.1016/j.it.2015.03.006/

52. Tian Z., Chen Y., Gao B. Natural killer cells in liver disease. *Hepatology*. 2013. Vol. 57 (4). P. 1654–1662. DOI : 10.1002/hep.26115.
53. Kupffer Cells in Health and Disease / A. M. Woltman, A. Boonstra, M. Naito, P. J. M. Leenen. *Macrophages: Biology and Role in the Pathology of Diseases* / eds. S. Biswas, A. Mantovani. N.Y. : Springer, 2014. P. 217–247. DOI : 10.1007/978-1-4939-1311-4_10.
54. Abdullah Z., Knolle P. A. Liver macrophages in healthy and diseased liver. *Pflugers Arch = Eur. J. Physiol.* 2017. Vol. 469, issue 3-4. P. 553–560. URL : <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1954-6>.
55. Ito Cells Are Liver-Resident Antigen-Presenting Cells for Activating T Cell Responses / F. Winau, G. Hegasy, R. Weiskirchen et al. *Immunity*. 2007. Vol. 26. C. 117–129.
56. Цыркунов В.М., Андреев В.П., Кравчук Р.И., Кондратович И.А. Клиническая Цитология печени: звездчатые клетки Ито. *Журнал ГрГМУ*. 2016. №4 (56). С. 90–99.
57. Marc L. Hautekeete, Albert Geerts. The hepatic stellate (Ito) cell: its role in human liver disease. *Virchows Archiv*, 1997, Volume 430, Number 3, Page 195
58. Hepatic stellate cells in liver development, regeneration, and cancer / C. Yin, K. J. Evason, K. Asahina, D. Y. R. Stainier. *J. Clin. Invest.* 2013. Vol. 123 (5). P. 1902–1910. URL : <https://doi.org/10.1172/JCI66369>.
59. Гумерова А. А., Киясов А. Л. Могут ли перисинусоидальные клетки быть региональными стволовыми [прогениторными] клетками печени?. *Гены и клетки*. 2010. Т. 5, № 1. С. 33–40.
60. Toi M., Hayashi Y., Murakami I. Hepatic stellate cells derived from the nestin-positive cells in septum transversum during rat liver development. *Med. Mol. Morphol.* 2018. Vol. 51, issue 4. P. 199–207. URL : <https://doi.org/10.1007/s00795-018-0183-1>.

61. Activated hepatic stellate cells are dependent on self-collagen, cleaved by membrane type 1 matrix metalloproteinase for their growth / N. K. Birukawa, K. Murase, Y. Sato et al. *J. Biol. Chem.* 2014. Vol. 289. P. 20209–20221. s.
62. Pit cells as liver-associated natural killer cells: morphology and function / K. Nakatani, K. Kaneda, S. Seki, Y. Nakajima. *Med. Electron. Microsc.* 2004. Vol. 37. P. 29–36. DOI : 10.1007/s00795-003-0229-9.
63. Natural killer cell regulation - beyond the receptors / C. Watzl, D. Urlaub, F. Fasbender, M. Claus. *F1000Prime Reports.* 2014. Vol. 6. P. 87. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4191275/>.
64. Liver-Resident NK Cells Control Antiviral Activity of Hepatic T Cells via the PD-1-PD-L1 Axis / Zhou Jing, Peng Hui, Li Kun et al. *Immunity.* 2019. Vol. 50, issue 2. P. 403–417. e4. URL : <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.12.024>.
65. Nair S., Sigal L. J. Changes in Natural Killer Cells in Aged Mice. *Handbook of Immunosenescence* / eds. T. Fulop, C. Franceschi, K. Hirokawa, G. Pawelec. N.Y. : Springer, Cham, 2019. P. 1–13. URL : doi.org/10.1007/978-3-319-64597-1_97-1.
66. Sarhan D., Miller J. S. Natural Killer Cells: What Have We Learned? *Cell and Gene Therapies. Advances and Controversies in Hematopoietic Transplantation and Cell Therapy* / eds. M. A. Perales, S. Abutalib, C. Bollard. N.Y. : Springer, Cham, 2019. P. 181–200. URL : doi.org/10.1007/978-3-319-54368-0_10.
67. Peng H., Tian Z. Sci. NK cells in liver homeostasis and viral hepatitis. *China Life Sci.* 2018. Vol. 61, issue 12. P. 1477–1485. URL : <https://doi.org/10.1007/s11427-018-9407-2>.
68. Zheng M., Sun H., Tian Z. Natural killer cells in liver diseases. *Front. Med.* 2018. Vol. 12, issue 3. P. 269–279. URL : <https://doi.org/10.1007/s11684-018-0621-4>.

69. Heikenwalder M., Knolle P., Protzer U. Innate Immunity and Disorders of the Liver. *Liver Immunology* / eds. M. Gershwin, J. Vierling, M. Manns. N.Y. : Springer Science+Business Media, 2014. P. 65–77.
70. Thomson A. W., Knolle P. A. Antigen-presenting cell function in the tolerogenic liver environment. *Nat. Rev. Immunol.* 2010. Vol. 10. P. 753–766.
71. Trzeciakryczek A., Tokarz-Deptuła B., W. Deptuła. Immunity of the liver - selected data. *Centr. Eur. J. Immunol.* 2011. Vol. 36 (3). P. 193–196.
72. Shasha Zhu, Huimin Zhang, Li Bai. NKT cells in liver diseases. *Frontiers of Medicine.* 2018, Volume 12, Number 3, Page 249
73. Zhang Y., Huang B. The Development and Diversity of ILCs, NKCells and Their Relevance in Health and Diseases. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017. P. 1024. P. 225–244.
74. Оспанова Е., Рамильева И. Р., Турганбекова А. А. Гемопоэтические стволовые клетки. *Клинич. медицина Казахстана.* 2011. № 1 (20). С. 78–82.
75. Кухарчук А. Л., Радченко В. В., Сирман В. М. Стволовые клетки: Эксперимент, теория, клиника. Эмбриональные, мезинхемальные, нейтральные и гемопоэтические стволовые клетки. Черновцы : Золоті литаври, 2004. 505 с.
76. Эмбриональный гемопоэз : лекция / И. М. Куприкова, И. П. Степанова, Т. Г. Новикова, М. В. Боженкова. *Журн. анатомии и гистологии.* 2012. № 1. С. 93–99.
77. Drug induced liver disease / ed. by N. Kaplowitz, L. D. DeLeve. N.York : Marcel Dekker, 2002. 773 p.
78. Schmelzer E. Hepatic Progenitors of the Fetal Liver: Interactions with Hematopoietic Stem Cells. *Differentiation.* 2019. Vol. 106. P. 9–14. URL : <https://doi.org/10.1016/j.diff.2019.02.005>.

79. Four stages of hepatic hematopoiesis in human embryos and fetuses D / F. Fanni, F. Angotzi, C. Lai et al. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2018. Vol. 31 (6). P. 701–707. URL : doi: 10.1080/14767058.2017.1297400.
80. Payushina O. V. Hematopoietic microenvironment in the fetal liver: roles of different cell populations. *ISRN Cell Biol.* 2012. 2012. Article ID 979480. 7 p. URL : <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2012/979480/>.
81. Дельцова Е. И., Ерстенюк Г. М., Гвоздик И. М. Морфофункциональные изменения печени и подчелюстной слюнной железы под влиянием хлорида кадмия. *Морфология.* 2007. № 1. С. 63–65.
82. Дельцова Е. И., Ерстенюк Г. М., Гвоздик И. М. Морфофункциональные изменения печени и подчелюстной слюнной железы под влиянием хлорида кадмия. *Морфология.* 2007. № 1. С. 63–65.
83. Твердохлеб И. В., Береговенко И. Н., Зиненко Д. Ю. Нарушение печеночной микроциркуляции в развитии патологических изменений печени при моделировании острого панкреатита у крыс. *Наука молодых - Eruditio Juvenium.* 2013. № 4. С. 34–43.
84. Пространственная реорганизация гепатоцитов при действии циклофосфида / О. П. Молодых, Е. Л. Лушникова, Л. М. Непомнящих и др. *Фундаментальные исследования.* 2011. № 10. С. 324–328.
85. Влияние озона на соединительную ткань нормальной и патологически измененной печени / А. А. Косых, В. А. Кудрявцев, В. А. Козвонин, С. Ю. Большухин. *Фундаментальные исследования.* 2006. № 7. С. 38–41.
86. Влияние промышленных факторов на печень и селезенку эмбрионов и плодов человека / Б. Л. Пономарев, Л. Е. Обухова, Ю. А. Высоцкий и др. *Вестн. НГУ. Сер. Биология, клинич. медицина.* 2011. Т. 9, вып. 4. С. 138–141.
87. Особенности формирования кровеносных капилляров печени и селезенки эмбриона и плода человека в условиях воздействия на мать антропогенных факторов химического производства / Б. Л. Пономарев,

- Л. Е. Обухова, Ю. А. Высоцкий и др. *Рос. медико-биологич. вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2014. № 1. С. 20–25.
88. Альфонсова Е. В. Влияние лактат-ацидоза на состояние системы гемостаза в различных отделах сосудистого русла в опытах *in vivo*. *Ученые записки Забайкальского гос. ун-та*. Сер. Биологич. науки. 2016. Т. 11, № 1. С. 158–165.
89. Альфонсова Е. В. Влияние экспериментального лактат-ацидоза на гемостаз и морфологию печени. *Фундаментальные исследования*. 2013. № 12. С. 417–422.
90. Логаш М. В. Патоморфологічні зміни печінки щура під впливом опію на мікроструктурному рівні. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016 № 2. С. 177–184.
91. Моделирование лекарственного токсического гепатита на крысах / А. О. Ревякин, Г. Д. Капанадзе, Н. В. Касинская и др. *Биомедицина*. 2013. № 4. С. 124–125.
92. Романенко О. А., Довгаль Г. В., Довгаль М. А. Иммуногистохимическое исследование печени крыс в позднем пренатальном периоде развития под влиянием ацетата свинца и при коррекции. *Вісник проблем біології і медицини*. 2012. Вип. 3, т. 1 (94). С. 158–161.
93. Бельська Ю. О. Особливості морфології фетальної печінки під впливом ацетату свинцю та за умов корекції мікроелементами. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 2 (1). С. 327–330.
94. Hegazy A. M. S., Fouad U. A. Evaluation of Lead Hepatotoxicity; Histological, Histochemical and Ultrastructural Study. *Foren. Med. Anatomy Res.* 2014. Vol. 2. P. 70–79.
95. Приступа Л. Н., Кмыта В. В., Савченко О. В. Ген глюкокортикоидного рецептора: структура, полиморфизм и клинические ассоциации. *Georgian Medical News*. 2013. N 6 (219). P. 53–57.

96. Glucocorticoid receptor positively regulates transcription of FNDC5 in the liver / H. K. Kim, Y. J. Jeong, I.-S. Song et al. *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. Article number: 43296. DOI : 10.1038/srep43296.
97. Estrogen and glucocorticoid receptor agonists and antagonists in oocytes modulate the pattern of expression of genes that encode nuclear receptor proteins in very early stage rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) embryos / J. Ferris, M. Li, J. F. Leatherland, W. A. King. *Fish. Physiol. Biochem.* 2015. Vol. 41. P. 255–265.
98. Применение глюкокортикоидов во время беременности / Г. А. Мельниченко, Т. В. Семичева, В. В. Фадеев, Т. В. Чеботникова. *Вестн. репродуктивного здоровья.* 2008. № 1-2. С. 7–17.
99. Use of Glucocorticoids in Pregnancy / L. Lunghi, B. Pavan, C. Biondi et al. *Curr. Pharm. Des.* 2010. Vol. 16 (32). P. 3616–3637.
100. Беременность и глюкокортикоиды - две стороны одной медали / П. Н. Веропотвелян, Н. П. Веропотвелян, И. В. Гужевская, П. С. Горук. *Мед. аспекты здоровья женщины.* 2012. № 10 (63). С. 24–29.
101. Histopathological findings of cleft palate in rat embryos induced by triamcinolone acetonide / S. Furukawa, K. Usuda, M. Abe, I. Ogawa. *J. Vet. Med. Sci.* 2004. Vol. 66. P. 397–402.
102. Pregnancy outcome after first trimester exposure to corticosteroids: a prospective controlled study / C. Gur, O. Diav-Citrin, S. Shechtman et al. *Reprod. Toxicol.* 2004. Vol. 18 (1). P. 93–101.
103. Clinical review 1: adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis / M. M. Fernandez-Balsells, M. H. Murad, M. Lane et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 95 (6). P. 2560–2575.
104. Glucocorticoid Receptor Stimulation Resulting from Early Life Stress Affects Expression of DNA Methyltransferases in Rat Prefrontal Cortex. / M. Urb, K. Anier, T. Matsalu et al. *J. Mol. Neurosci.* 2019. URL : <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01286-z>.

105. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: The ACT cluster-randomised trial / F. Althabe, J. M. Belizan, E. M. McClure et al. *Lancet*. 2015. Vol. 385 (9968). P. 629–639. URL : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61651-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61651-2)
106. Antenatal endogenous and exogenous glucocorticoids and their impact on immune ontogeny and long-term immunity / M. E. Solano, M. C. Holmes, P. R. Mittelstadt et al. *Semin. Immunopathol.* 2016. Vol. 38. P. 739. URL : <https://doi.org/10.1007/s00281-016-0575-z>.
107. Шайтарова А. В., Храмова Е. Б., Суплотова Л. А. Дискуссионные вопросы влияния глюкокортикоидной терапии беременных на здоровье детей. *Вопр. совр. педиатрии*. 2011. Т. 10, № 2. С. 82–85.
108. McKinlay C., Dalziel S., Harding J. Antenatal glucocorticoids: Where are we after forty years? *J. Develop. Origin. Health Dis.* 2015. Vol. 6 (2). P. 127–142. DOI :10.1017/S2040174414000579.
109. Seckl J. R., Christen Y. Hormones, intrauterine health and programming. Springer International Publishing, 2014. 198 p.
110. Prenatal programming of metabolic syndrome in the common marmoset is associated with increased expression of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 / M. J. Nyirenda, R. Carter, J. I. Tang et al. *Diabetes*. 2009. Vol. 58. P. 2873–2879.
111. Dexamethasone exposure induces changes in nonhuman primate offspring cardiometabolic and hypothalamic pituitary-adrenal axis function / A. de Vries, M. C. Holmes, A. Heijnis et al. *J. Clin. Invest.* 2007. Vol. 117. P. 1058–1067.
112. Булавенко О. В. Перинатальные последствия внутриутробного инфицирования. *Мир медицины и биологии*. 2012. Вып. 8 (4). С. 142–144.
113. Байматов В. Н., Храмова Е. В. Морфологические изменения в печени мышей разных линий при экспериментальном заражении герпесом.

Ученые записки Казанской гос. академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2013. Вып. 214 (2). С. 62–67.

114. Бурцева О. А. Поражение печени при внутриутробных инфекциях у новорожденных детей. *Медицина.* 2013. № 3. С. 68–69.
115. Структура печени и селезёнки крыс в перинатальном периоде при стафилококковой интоксикации / Н. И. Гуляева, С. В. Мелехин, Е. Л. Кондрацкая и др. *Совр. наукоемкие технологии.* 2006. № 6. С. 66–67.
116. Щербаков М. С. Особливості будови печінки щурів в ранньому постнатальному періоді в нормі та після внутрішньочеревного введення антигенів (анатомо-експериментальне дослідження) : дис. ... канд. мед. наук. Тернопіль, 1999. 172 с.
117. The Notch signaling pathway regulates cell cycle in proliferating hepatocytes involved in liver regeneration / Zhang Fen, Zhang Jinglong, Li Xiao et al. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2018. Vol. 33. DOI : 10.1111/jgh.14110.
118. The roles of signaling pathways in liver repair and regeneration / A. Valizadeh, M. Majidinia, H. Samadi-Kafil et al. *J. Cell. Physiol.* 2019. URL : <https://doi.org/10.1002/jcp.28336>.
119. Geisler F., Strazzabosco M. Emerging Roles of Notch Signaling in Liver Disease. *Hepatology.* 2015. Vol. 61 (1). P. 382–392. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24930574>.
120. Виявлення динаміки стану глікополімерів у печінкових структурах за допомогою WGA-лектину при аутоімунному гепатиті та радоновій терапевтичній корекції / Т. М. Кисельова, О. Ю. Шаповалова, М. С. Пушкар та ін. *Вісник морфології.* 2010. Т. 16, № 2. С. 274–277.
121. Лектин-гистохимическое исследование периферических органов иммунной системы человека в пренатальном периоде онтогенеза / В. К. Сырцов, Е. Г. Алиева, Е. И. Потоцкая и др. *Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики.* 2011. Т. 24, № 1. С. 42–44.

122. Куш О. Г. Лектини в імуноморфології. *Світ медицини і біології*. 2014. № 4 (47). С. 150–157.
123. Антонюк В. О. Лектини та їх сировинні джерела. Львів : ПП «Кварт», 2005. 554 с.
124. Табачнюк Н. В., Олійник І. Ю., Лаврів Л. П. Лектиногістохімічні дослідження та ембріогенез : (огляд). *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2010. Т. 9, № 3. С. 95–100.
125. Луцик А. Д. Детюк Е. С., Луцик М. Д. Лектины в гистохимии. Львов : Вища шк., 1989. 140 с.
126. Волошин М. А., Гринівецька Н. В. Розподіл рецепторів до лектину арахісу в структурах підшлункової залози щурів в ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигенів. *Галицький лікарський вісник*. 2015. Т. 22, № 3 (ч. 1). С. 42–44.
127. Лазарик О. Л., Григор'єва О. А. Лектингістохімічна характеристика реактивності дванадцятипалої кишки щурів у експерименті. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2016. Т. 15, № 1. С. 36–38.
128. Kawakami H., Hirano H. Lectin-binding patterns on the plasma membranes of dissociated rat liver cells. *Histochemistry*. 1984. Vol. 80, N 5. P. 415–419.
129. Banerjee S., Majumder G. Homologous liver parenchymal cell-cell adhesion mediated by an endogenous lectin and its receptor. *Cell. Mol. Biol. Lett.* 2010. Vol. 15 (2). P. 356–364.
130. Западнюк И. П., Захария Е. А. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. К. : Вища шк., 1983. 383 с.
131. Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. К. : Авіцена., 2002. 156 с.
132. Про захист тварин від жорстокого поводження : закон України від 21.02.2006 № 3447-IV. *Відомості Верховної ради України*. 2006. № 27. С. 230.

133. Патент на корисну модель 125482 Україна, МПК (2006): G01N 21/00, G01N 33/50 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Спосіб виявлення дендритних клітин у лабораторних тварин / Григор'єва О.А., Богданов П.В., Зінич О.Л. - № u201712225; заявл. 11.12.2017; опубл. 10.05.2018, Бюл. №9/2018.
134. Висцеромегалия новорожденных: морфологические аспекты / Н. А. Волошин, Е. А. Григорьева, М. Б. Вовченко и др. *Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 200-річчю ХДМУ*, м. Харків, 17-18 січ. 2005 р. Х. : ХДМУ, 2004. С. 123.
135. Внутритрубное введение антигенов - модель для изучения роли лимфоцитов в процессах морфогенеза внутренних органов / Н. А. Волошин, Е. А. Григорьева, О. Г. Куц и др. *Запорож. мед. журн.* 2005. № 3. С. 120.
136. Волошин Н. А., Григорьева Е. А., Щербаков М. С. Внутритрубная антигенная стимуляция как модель для изучения симптомокомплекса висцеромегалии. *Таврический медико-биологич. вестник.* 2006. Т. 9, № 4. С. 57–59.
137. Волошин Н. А. Лимфоцит - фактор морфогенеза. *Запорож. мед. журн.* 2005. № 2. С. 122.
138. Лімфоцит - фактор морфогенезу органів / М. А. Волошин, О.А. Григор'єва, О. Г. Куц та ін. *Морфологічні дослідження - виклики сучасності* : зб. тез доп. наук.-практ. конф., 23-24 квіт. 2015 р., м. Суми. Суми : СумДУ, 2015. С. 5–6.
139. Стефанов А. В. Доклиническое исследование лекарственных средств : метод. рекомендации. К. : Авиценна, 2002. 568 с.
140. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. М. : Медицина, 1990. 380 с.
141. Кононский А. И. Гистохимия. К. : Вища шк., 1976. 279 с.
142. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия : пер. с англ. М. : Мир, 1974. 957 с.

143. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. Л. : Медгиз, 1961. 341 с.
144. Португалов В. В., Струков А. И. Гистохимические методы в нормальной и патологической морфологии. М. : Медгиз, 1958. 245 с.
145. Пирс Э. Гистохимия : пер. с англ. / Э. Пирс. – М. : Изд-во иностр. лит., 1962. – 293 с.
146. Ромейс Б. Микроскопическая техника : пер. с нем. М. : Медицина, 1954. 564 с.
147. Авцын А. П., Струков А. И., Фукс Б. Б. Принципы и методы гистохимического анализа в патологии. Л. : Медицина, 1971. 368 с.
148. Мастицкий С. Э. Методическое пособие по использованию программы STATISTICA при обработке данных биологических исследований. Мн. : РУП «Ин-т рыбного хозяйства», 2009. 76 с.
149. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459с.
150. Волошин М. А., Богданов П. В. Динаміка відносної площі структур печінки щурів у ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигену та глюкокортикоїдів. *Морфологія*. 2016. Т. 10, № 3. С. 86–88.
151. Волошин М. А., Богданов П. В. Порівняльна характеристика змін маси печінки у новонароджених після внутрішньоутробної дії антигенів та глюкокортикоїдів. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2016. Т. 15, № 2 (56). С. 47–49.
152. Богданов П. В., Матвейшина Т. М. Динаміка вагових показників печінки щурів після внутрішньоутробної дії антигена. *Укр. наук.-мед. молодіжний журн*. 2014. № 3 (80), спец. вип. С. 48.
153. Васильчишина Н. Ю., Богданов П. В., Моница Е. В. Особенности динамики длины нижней конечности, массы печени и почек потомства крыс после введения глюкокортикоидов беременным. *Актуальні проблеми та перспективи розвитку медичних, фармацевтичних та*

природничих наук : III регіон. наук.-практ. конф. студентів, аспірантів та молодих вчених. Запоріжжя, 2014. С. 237–240.

154. Богданов П. В., Аравіцький Є. О. Розробка способу введення глюкокортикоїдів в експериментальному моделюванні їх дії на плід. *Здобутки теоретичної медицини - в практику охорони здоров'я* : Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів. Запоріжжя, 2015. С. 6.
155. Богданов П.В., Волошин М.А., Вовченко М.Б., Захарцова Л.Б. Динаміка відносної площі структур печінки щурів до 3 місяця післянатального життя в нормі та після внутрішньоутробної дії глюкокортикоїдів. *Фундаментальні та клінічні аспекти фармакології* : тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, пам'яті проф. В.В. Дунаєва. (м. Запоріжжя, 24-25 лист. 2016 р.). Запоріжжя, 2016. С. 30–31. (*Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів*).
156. Щербаков М. С., Богданов П. В. Особливості морфогенезу та реактивності печінки щурів після внутрішньоутробної дії антигенів. *Актуальні питання мед. науки та практики*. 2015. Вип. 82, т. 1, кн. 2. С. 151–157.
157. Волошин М. А., Богданов П. В. Особливості клітинного складу печінки щурів з першого до третього місяця післянатального життя в нормі та після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїду. *Актуальні питання мед. науки та практики*. 2017. Вип. 84, т.1, кн.1. С. 11–16.
158. Григор'єва О. А., Богданов П. В. Динаміка клітинного складу печінки щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону в ранньому післянатальному періоді. *Вісник наук. досліджень*. 2018. № 2. С. 120–124. DOI : 10.11603/2415–8798.2018.2.8982.
159. Богданов П. В. Вплив внутрішньоутробного введення гормонів та антигену на гемопоетичну функцію печінки. *Сучасні аспекти медицини і фармації - 2017* : збірка тез всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених

- та студентів з міжнар. участю, присвяч. Дню науки. Запоріжжя, 2017. С. 10.
160. Богданов П. В. Динамика клеточного состава печени крыс с 30 по 90 сутки жизни в норме и после внутриутробного введения антигена. *Наука и медицина: современный взгляд молодежи* : ISJM сб. IV междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых. Алматы, 2017. С. 589–590.
161. Григор'єва О. А., Богданов П. В., Мамай І. Ю. Динаміка клітинного складу печінки щурів в ранньому післянатальному періоді після внутрішньоутробного впливу антигену. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXI наук.-практ. конф. Тернопіль, 2018. С. 221–222.
162. Богданов П. В. Динамика распределения рецепторов к лектину зародышей пшеницы в печени крыс после внутриутробного введения глюкокортикоида. *Актуальные проблемы медицины* : сб. науч. ст. Гомель, 2018. С. 102–104.
163. Григор'єва О. А., Богданов П. В. Динаміка розподілу рецепторів до лектину зародків пшениці в печінці щурів протягом перших трьох тижнів життя після внутрішньоутробної дії антигену. *Прикладні аспекти морфології* : зб. наук. праць наук.-практ. конф. Вінниця, 2017. С. 70–72.
164. Григор'єва О. А., Богданов П. В. Розподіл рецепторів лектину *Vicia Sativa* (VSA) в печінці щурів після антенатальної дії антигену. *Перспективи розвитку медичної науки і освіти* : зб. тез доп. Всеукр. наук.-метод. конф., що присвяч. 25-річчю мед. ін-ту Сумського держ. ун-ту. Суми, 2017. С. 24.
165. Богданов П.В., Андреев П.С., Зінич О.Л., Штанько І.Ф. Динаміка розподілу рецепторів до лектину рицини на мембрані ендотеліоцитів синусоїдних капілярів печінки щурів після внутрішньоутробного введення антигену. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених)* : наук.-практ. конф. з

- міжнар. участю, присвяч. 100-річчю з дня народж. С.І. Корхова. (м. Одеса, 19-20 квіт. 2018 р.). Одеса, 2018. С. 27. (*Дисертант виконав гістохімічне дослідження та аналіз отриманих результатів*).
166. Богданов П. В., Андреев П. С. Динаміка вмісту ШЙК-позитивних включень в гепатоцитах щурів в нормі та після внутрішньоутробного введення дексаметазону. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації* : зб. тез доп. Всеукр. наук-практ. конференції. Запоріжжя, 2018. С. 7.
167. Sadri A. R., Jeschke M. G., Amini-Nik S. Advances in Liver Regeneration: Revisiting Hepatic Stem/Progenitor Cells and Their Origin. *Stem. Cells Int.* 2016. Vol. 2016. Article ID 7920897. 9 p. URL : <https://doi.org/10.1155/2016/7920897>.
168. Dancygier H. The Liver as an Immune Organ. *Clinical Hepatology*. Berlin : Springer, 2010.
169. Immune Response in the Liver under Conditions of Infection, Malignancy, and Transplantation / B. Kayhan, S. O. Ozdamar, Winfried Padberg et al. *J. Immunol. Res.* 2014. Vol. 2014. Article ID 709126. 2 p. URL : <https://doi.org/10.1155/2014/709126>.
170. Kholodenko I. V., Yarygin K. N. Cellular Mechanisms of Liver Regeneration and Cell-Based Therapies of Liver Diseases. *BioMed. Res. Int.* 2017. Vol. 2017. Article ID 8910821. 17 p. URL : <https://doi.org/10.1155/2017/8910821>.
171. Schümann J., Kammüller M. Hepatic Immune System. *Encyclopedia of Immunotoxicology* / H. W. Vohr (eds). Berlin : Springer, 2016. URL : doi.org/10.1007/978-3-642-54596-2_1582.
172. Manns Liver Immunology Principles and Practice / eds : M. E. Gershwin, J. M. Vierling M. P. 2nd ed. N.Y. : Springer Science+Business Media, 2014 480 p. DOI : 10.1007/978-3-319-02096-9.
173. Bogdanos, Dimitrios & Gao, Bin & Eric Gershwin, M. (2013). Liver Immunology. *Comprehensive Physiology*. 3. 567-598. [10.1002/cphy.c120011](https://doi.org/10.1002/cphy.c120011).

174. Meli, Rosaria & Mattace Raso, Giuseppina & Calignano, Antonio. (2014). Role of Innate Immune Response in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Metabolic Complications and Therapeutic Tools. *Frontiers in immunology*. 5. 177. 10.3389/fimmu.2014.00177.
175. Dancygier H. (2010) The Liver as an Immune Organ. In: *Clinical Hepatology*. Springer, Berlin, Heidelberg
176. O'Farrelly C. (2014) Innate Immune Cells in the Liver. In: Mackay I.R., Rose N.R., Diamond B., Davidson A. (eds) *Encyclopedia of Medical Immunology*. Springer, New York, NY
177. Wohlleber, Dirk & Knolle, Percy. (2012). The Liver as an Immune-Privileged Site. DOI: 10.1007/978-3-0348-0445-5_4.
178. Tian Z., Zhang C., Lian Z. X. The Liver and Immune Tolerance. *Liver Immunology* / eds. M. Gershwin, J. Vierling, M. Manns. N.Y. : Springer Science+Business Media, 2014. P. 79–94.
179. Knolle P. A. The Liver as a Lymphoid Organ. *Liver Immunology* / eds. M. Gershwin, J. Vierling, M. Manns. N.Y. : Springer Science+Business Media, 2014. P. 55–64. URL : doi.org/10.1007/978-3-319-02096-9_5.
180. Liaskou E., Wilson D. V., Oo Ye H. Innate Immune Cells in Liver Inflammation. *Mediators of Inflammation*. 2012. Vol. 2012. Article ID 949157, 21 p. URL : https://doi.org/10.1155/2012/949157.
181. Лобынцева Г. С. Инфицированность пуповинной крови и тканей эмбрионов ранних сроков гестации и гемопоэз в эмбриональной печени. *Гены и клетки*. 2008. Т. 3, № 2. С. 63–65.
182. Лобынцева Г. С., Ворожка И. В., Ситникова А. В. Инфицированность пуповинной крови и эмбрионов ранних сроков гестации и гемопоэз в эмбриональной печени. *Пробл. криобиологии*. 2008. Т. 18, № 3. С. 355–360.
183. Baruteau Julien, Heissat Sophie at all. Transient Neonatal Liver Disease After Maternal Antenatal Intravenous Ig Infusions in Gestational Alloimmune Liver

- Disease Associated With Neonatal Haemochromatosis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014. Vol. 59 (10). P. 1097.
184. Смирнова Н. Н., Куприенко Н. Б. Фетальное программирование патологии взрослых. *Нефрология*. 2012. №2. С. 111-117.
185. Цыбульская И. С. Влияние средовых факторов в антенатальном периоде на развитие плода и фенотипические особенности ребенка (ретроспективное обобщение). *Социальные аспекты здоровья населения*. 2015. №1. С. 9.
186. Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю. "внутриутробное программирование" гормонально-метаболических процессов и синдром задержки внутриутробного развития. *Пробл. эндокр.*. 2010. №6. С. 32-40.
187. Mechanisms of Fetal Programming in Hypertension / J. E. Jones, J. A. Jurgens, S. A. Evans et al. *Int. J. Pediatr.* 2012. Vol. 2012. Article ID 584831. 7 p. URL : <https://doi.org/10.1155/2012/584831>.
188. Prenatal Dexamethasone Exposure Increases the Susceptibility to Autoimmunity in Offspring Rats by Epigenetic Programming of Glucocorticoid Receptor / Yanhong Sun, Xiaoyan Wan, Juan Ouyang et al. *BioMed. Res. Int.* 2016. Vol. 2016. Article ID 9409452. 9 p. URL : <https://doi.org/10.1155/2016/9409452>.
189. Лебединець О. М., Волошин М. А., Резніченко Ю. Г. Особливості динаміки маси тіла і серця щурів після впливу антигенів в антенатальному періоді. *Таврический медико-биологич. вестник*. 2013. Т. 16, №1, ч. 1 (61). С. 127–131.
190. Сирцов В. К., Маслова І. М. Особливості змін показників маси великих слинних залоз щурів в ранньому післянатальному періоді після внутрішньоутробної антигенної дії. *Світ медицини та біології*. 2013. № 2 (38). С. 83–85.
191. Ковтун О. П., Цывьян П. Б. Перинатальное программирование артериальной гипертензии у ребенка. *Вестн. Рос. академии мед. наук*. 2013. Т. 68, № 6. С 34–38.

192. Ковтун О. П., Цывьян П. Б. Преждевременное рождение и программирование заболеваний. Вклад интенсивной терапии. *Вопр. совр. педиатрии*. 2014. Т. 13, № 5. С. 26–30.
193. Довжикова И. В. Кортизол при беременности : (обзор лит.). *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. 2010. № 6 (76), ч. 1. С. 226–229.
194. Asztalos E. Antenatal Corticosteroids: A Risk Factor for the Development of Chronic Disease. *J. Nutrition Metab.* 2012. Vol. 2012. Article ID 930591. 9 p. URL : <https://doi.org/10.1155/2012/930591>.
195. Геномные и негеномные эффекты глюкокортикоидов / Н. М. Тодосенко, Ю. А. Королева, О. Г. Хазиахматова и др. *Гены и клетки*. 2017. Т. 12 (1). С. 27–33.
196. Меркулов В. М., Меркулова Т. И. Изоформы рецептора глюкокортикоидов, образующиеся в результате альтернативного сплайсинга и использования альтернативных стартов трансляции мРНК. *Вавиловский журн. генетики и селекции*. 2011. Т. 15 (4). С. 621–632.
197. Androgens modulate glucocorticoid receptor activity in adipose tissue and liver / C. Spaanderman, D. Nixon, M. C. Buurstedde et al. *J. Endocrinol.* 2018 Vol. 240. DOI : 10.1530/JOE-18-0503.
198. Зиматкин С. М., Марковец Н. И. Сравнительная Анатомия печени и желчевыводящих путей человека и крысы. *Вестн. Витебского гос. мед. ун-та*. 2016. Т. 15, № 3. С. 18–23.
199. Романова Л. П., Малышев И. И. Роль двуядерных гепатоцитов в регенерации печени после механической травмы в раннем онтогенезе у крыс. *Вестн. Чувашского ун-та*. 2011. № 3. С. 398–402.
200. Ельчанинов А. В., Большакова Г. Б. Размер гепатоцитов и их ядер в регенерирующей фетальной печени крыс. *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова*. 2011. № 2. С. 8–12.
201. Сравнительный анализ морфофункциональных показателей культуры гепатоцитов, выделенных из нормальной и патологически измененной

- печени крыс / Е. В. Байдюк, А. П. Ширяева, Н. Н. Безбородкина, Г. А. Сакута. *Цитология*. 2009. Т. 51, № 10. С. 797–805.
202. Miriam P Bal, Willem B de Vries, Paul Steendijk, Petra Homoet-van der Kraak, Feike R van der Leij, Jan Baan, Matthijs F M van Oosterhout, Frank van Bel. Histopathological changes of the heart after neonatal dexamethasone treatment: studies in 4-, 8-, and 50-week-old rats. *Pediatric research* Vol. 66, No. 1, 2009. U.S.A. p. 74-79.
203. Элбакидзе Г. М. Механизмы протекторного действия активированных эндотоксином клеток Купфера на гепатоциты. *Вестн. Рос. академии мед. наук*. 2012. Т. 67, № 5. С. 48–54.
204. New Findings about Liver Kupffer Cells/Macrophages, B Cells and their Functions / S. Seki, M. Ikarashi, M. Kinoshita et al. *J. Hepat. Res*. 2014. Vol. 1 (1). URL : <http://austinpublishinggroup.com/hepatitis/fulltext/hepatitis-v1-id1003.php>.
205. Патент на корисну модель 125482 Україна, МПК (2006): G01N 21/00, G01N 33/50 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Спосіб виявлення дендритних клітин у лабораторних тварин / Григор'єва О.А., Богданов П.В., Зінич О.Л. - № u201712225; заявл. 11.12.2017; опубл. 10.05.2018, Бюл. №9/2018
206. Особенности гемопоэза во внутриутробном периоде и влияние на него врожденных инфекций / И. Б. Алакаева, Н. В. Непокульчицкая, Г. А. Самсыгина, Т. А. Высоцкая. *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского*. 2009. Т. 87, № 4. С. 122–124.
207. Галектин-1: роль в формировании особенностей врожденного и приобретенного иммунитета / О. А. Васильева, Н. В. Рязанцева, В. В. Новицкий и др. *Мед. иммунология*. 2012. Т. 14, № 1-2. С. 21–32.
208. Роль галектина-1 в регуляции гомеостаза Т-лимфоцитов / В. Д. Якушина, О. А. Васильева, Н. В. Рязанцева и др. *Бюл. сиб. медицины*. 2011. Т. 10, № 6. С. 93–99.

209. Волошин Н. А., Григорьева Е. А. Лектины животного и растительного происхождения: роль в процессах морфогенеза. *Журн. АМН України*. 2005. Т. 11, № 2. С. 223–237.
210. Бойко Т.А., Шаповалова Е.Ю. Новый подход в идентификации коллагенов I и III типов при формировании волокнистого каркаса первичной и окончательной почек у эмбрионов человека. *Морфологія*. 2009. Т.3, №3. С.42-45.

ДОДАТОК А1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи,
міжнародних зв'язків та аспірантури
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця
професор Р.Л. Скрипник
2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції до впровадження: матеріали дисертаційного дослідження «Морфологічні особливості печінки шурів після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїду (анатоμο-експериментальне дослідження)».

2. Установа-розробник, автор: Запорізький державний медичний університет (пр.Маяковського, 26, 69035, м. Запоріжжя, Україна); асистент кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Богданов Павло Валерійович.

3. Джерело інформації - наукові роботи у фахових виданнях України:

3.1. Волошин М. А. Динаміка відносної площі структур печінки шурів у ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигену та глюкокортикоїдів / М. А. Волошин, П. В. Богданов. // Морфологія. – 2016. Т.10. – №3. – Ч1. – С. 86–88.

3.2. Волошин М. А. Порівняльна характеристика змін маси печінки у новонароджених після внутрішньоутробної дії антигенів та глюкокортикоїдів / М. А. Волошин, П. В. Богданов. // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2016. Т.15. – №2 (56). – С. 47–49.

3.3. Пат. 112288 України МПК G 09 B 23/28, A 61 K 38/22, A 61 P 37/02. Спосіб моделювання внутрішньоплідної дії глюкокортикоїдів / Волошин М.А., Аравіцький Є.О., Богданов П.В., Чернявський А.В.; Власники Запорізький державний медичний університет, Волошин М.А., Аравіцький Є.О., Богданов П.В., Чернявський А.В. – № u 2016 06118; заявл. 06.06.2016; опубл. 12.12.2016, Бюл. №23.

4. Базова установа, яка проводить провадження: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра анатомії людини, протокол засідання кафедри № 26 від 12 березня 2019 р.

5. Термін провадження: січень 2019 року – квітень 2019 року.

6. Форма провадження: в навчальний процес при підготовці студентів медичних факультетів та наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри анатомії людини,

доктор медичних наук, професор,

Заслужений діяч науки і техніки України



В.Г. Черкасов

ДОДАТОК А2

“ЗАТВЕРДЖУЮ”



Директор з науково-педагогічної (навчальної)
роботи Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова, д.мед.н., професор

Ю.Й. Гумінський

» 03 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали дисертаційного дослідження «Морфологічні особливості печінки щурів після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїду (анатоμο-експериментальне дослідження)».
2. **Установа-розробник:** Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, 69035, м. Запоріжжя, Україна);
3. **Автор:** асистент кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Богданов Павло Валерійович
4. **Джерела інформації:**
 1. Волошин М. А. Динаміка відносної площі структур печінки щурів у ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигену та глюкокортикоїдів / М. А. Волошин, П. В. Богданов. // Морфологія. – 2016. Т.10. – №3. – Ч1. – С. 86–88.
 2. Волошин М. А. Порівняльна характеристика змін маси печінки у новонароджених після внутрішньоутробної дії антигенів та глюкокортикоїдів / М. А. Волошин, П. В. Богданов. // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2016. Т.15. – №2 (56).– С. 47–49.
 3. Пат. 112288 України МПК G 09 В 23/28, А 61 К 38/22, А 61 Р 37/02. Спосіб моделювання внутрішньошлудної дії глюкокортикоїдів / Волошин М.А., Аравіцький С.О., Богданов П.В., Чернявський А.В.; Власники Запорізький державний медичний університет, Волошин М.А., Аравіцький С.О., Богданов П.В., Чернявський А.В. – № u 2016 06118; заявл. 06.06.2016; опубл. 12.12.2016, Бюл. №23.
 4. Григор'єва О. А., Богданов П. В. Динаміка клітинного складу печінки щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону в ранньому післянатальному періоді. Вісник наук. досліджень. 2018. № 2. С. 120–124. DOI : 10.11603/2415–8798.2018.2.8982.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять, а також у наукову роботу кафедри
7. **Термін впровадження:** вересень 2018 - березень 2019 року.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол №3 від 21.03.2019 р.)

Завідувач кафедри оперативної хірургії
та клінічної анатомії
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
доктор медичних наук, професор

В.І. Півторак

ДОДАТОК АЗ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного
медичного університетупроф. В.А. Візір
« 03 » 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали дисертаційного дослідження «Морфологічні особливості печінки щурів після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїду (анатомо-експериментальне дослідження)».
2. **Установа-розробник:** Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, 69035, м. Запоріжжя, Україна);
3. **Автор:** асистент кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Богданов Павло Валерійович.
4. **Джерела інформації:**
 1. Волошин М. А. Динаміка відносної площі структур печінки щурів у ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигену та глюкокортикоїдів / М. А. Волошин, П. В. Богданов. // Морфологія. – 2016. Т.10. – №3. – Ч1. – С. 86–88.
 2. Волошин М. А. Порівняльна характеристика змін маси печінки у новонароджених після внутрішньоутробної дії антигенів та глюкокортикоїдів / М. А. Волошин, П. В. Богданов. // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2016. Т.15. – №2 (56). – С. 47–49.
 3. Пат. 112288 України МПК G 09 B 23/28, A 61 K 38/22, A 61 P 37/02. Спосіб моделювання внутрішньоплідної дії глюкокортикоїдів / Волошин М.А., Аравіцький С.О., Богданов П.В., Чернявський А.В.; Власники Запорізький державний медичний університет, Волошин М.А., Аравіцький С.О., Богданов П.В., Чернявський А.В. – № u 2016 06118; заявл. 06.06.2016; опубл. 12.12.2016, Бюл. №23.
 4. Григор'єва О. А., Богданов П. В. Динаміка клітинного складу печінки щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону в ранньому післянатальному періоді. Вісник наук. досліджень. 2018, № 2. С. 120–124, DOI : 10.11603/2415–8798.2018.2.8982.
5. **Базова установа, яка проводить провадження:** Запорізький державний медичний університет, кафедра анатомії людини оперативної хірургії та топографічної анатомії.
6. **Термін провадження:** січень 2019 року – березень 2019 року.
7. **Форма провадження:** в навчальний процес при підготовці студентів медичних факультетів та наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри анатомії людини,
оперативної хірургії
та топографічної анатомії
Запорізького державного
медичного університету,
д.мед.н., професор

 О.А. Григор'єва

ДОДАТОК А4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»
 доцент _____ І.В. Геруш
 « 18 » _____ 2019р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції до впровадження:** матеріали дисертаційного дослідження «Морфологічні особливості печінки щурів після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїду (анатомо-експериментальне дослідження)».

2. **Установа-розробник, автор:** Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, 69035, м. Запоріжжя, Україна); асистент кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Богданов Павло Валерійович.

3. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях України:

3.1. Волошин М. А. Динаміка відносної площі структур печінки щурів у ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигену та глюкокортикоїдів / М. А. Волошин, П. В. Богданов. // Морфологія. – 2016. Т.10. – №3. – Ч1. – С. 86–88.

3.2. Волошин М. А. Порівняльна характеристика змін маси печінки у новонароджених після внутрішньоутробної дії антигенів та глюкокортикоїдів / М. А. Волошин, П. В. Богданов. // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2016. Т.15. – №2 (56). – С. 47–49.

3.3. Пат. 112288 України МПК G 09 В 23/28, А 61 К 38/22, А 61 Р 37/02. Спосіб моделювання внутрішньоплідної дії глюкокортикоїдів / Волошин М.А., Аравіцький Є.О., Богданов П.В., Чернявський А.В.; Власники Запорізький державний медичний університет, Волошин М.А., Аравіцький Є.О., Богданов

П.В., Чернявський А.В. – № у 2016 06118; заявл. 06.06.2016; опубл. 12.12.2016, Бюл. №23.

3.4. Григор'єва О. А., Богданов П. В. Динаміка клітинного складу печінки щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону в ранньому післянатальному періоді. Вісник наук. досліджень. 2018. № 2. С. 120–124. DOI : 10.11603/2415–8798.2018.2.8982.

4. Базова установа, яка проводить провадження: Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії людини імені М.Г. Туркевича.

5. Термін провадження: січень 2019 року – березень 2019 року.

6. Форма провадження: в навчальний процес при підготовці студентів медичних факультетів та наукову роботу кафедри.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича. Протокол № 48 від 28 лютого 2019 року.

**Завідувач кафедри анатомії людини
імені М.Г. Туркевича ВДНЗ України
«Буковинський державний
медичний університет»
доктор медичних наук, професор**



В.В. Кривецький

ДОДАТОК А5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової та лікувальної роботи
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
професор _____ В.Й. Мамчур
« 11 » _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертаційного дослідження «Морфологічні особливості печінки шурів після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїду (анатоμο-експериментальне дослідження)».

2. Установа-розробник: Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, 69035, м. Запоріжжя, Україна);

3. Автор: асистент кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Богданов Павло Валерійович.

4. Джерела інформації:

1. Волошин М. А. Динаміка відносної площі структур печінки шурів у ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигену та глюкокортикоїдів / М. А. Волошин, П. В. Богданов. // Морфологія. – 2016. Т.10. – №3. – Ч1. – С. 86–88.

2. Волошин М. А. Порівняльна характеристика змін маси печінки у новонароджених після внутрішньоутробної дії антигенів та глюкокортикоїдів / М. А. Волошин, П. В. Богданов. // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2016. Т.15. – №2 (56). – С. 47–49.

3. Пат. 112288 України МПК G 09 B 23/28, A 61 K 38/22, A 61 P 37/02. Спосіб моделювання внутрішньоплідної дії глюкокортикоїдів / Волошин М.А., Аравіцький Є.О., Богданов П.В., Чернявський А.В.; Власники Запорізький державний медичний університет, Волошин М.А., Аравіцький Є.О., Богданов П.В., Чернявський А.В. – № u 2016 06118; заявл. 06.06.2016; опубл. 12.12.2016, Бюл. №23.

4. Григор'єва О. А., Богданов П. В. Динаміка клітинного складу печінки шурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону в ранньому післянатальному періоді. Вісник наук. досліджень. 2018. № 2. С. 120–124. DOI : 10.11603/2415–8798.2018.2.8982.

5. Базова установа, яка проводить провадження: ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедра анатомії людини.

6. Термін провадження: січень 2019 року – березень 2019 року.

7. Форма провадження: в навчальний процес при підготовці студентів медичних факультетів та наукову роботу кафедри.

**Завідувач кафедри анатомії людини,
доктор медичних наук, професор**



Г.В. Довгаль

ДОДАТОК Б

НАУКОВІ ПРАЦІ, ОПУБЛІКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Щербаков М.С., Богданов П.В. Особливості морфогенезу та реактивності печінки щурів після внутрішньоутробної дії антигенів. *Актуальні питання мед. науки та практики*. 2015. Вип. 82, Т. 1, кн. 2. С. 151–157. (Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).
2. Волошин М.А., Богданов П.В. Динаміка відносної площі структур печінки щурів у ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигену та глюкокортикоїдів. *Морфологія*. 2016. Т. 10, № 3. С. 86–88. (Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).
3. Волошин М.А., Богданов П.В. Порівняльна характеристика змін маси печінки у новонароджених після внутрішньоутробної дії антигенів та глюкокортикоїдів. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2016. Т. 15, № 2 (56). С. 47–49. (Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).
4. Волошин М.А., Богданов П.В. Особливості клітинного складу печінки щурів з першого до третього місяця післянатального життя в нормі та після внутрішньоутробного введення антигену та глюкокортикоїду. *Актуальні питання медичної науки та практики*. 2017. Вип. 84, Т.1, кн.1. С. 11-16. (Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).
5. Богданов П.В. Динаміка распределения рецепторов к лектину зародышей пшеницы в печени крыс после внутриутробного введения глюкокортикоида. *Актуальные проблемы медицины* : сб. науч. ст. Гомель, 2018. С. 102–104.
6. Григор'єва О.А., Богданов П.В. Динаміка клітинного складу печінки щурів після внутрішньоутробного введення дексаметазону в ранньому

- післянатальному періоді. *Вісник наук. досліджень*. 2018. № 2. С. 120–124. DOI : 10.11603/2415–8798.2018.2.8982. *(Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів)*.
7. Богданов П.В., Матвейшина Т.М. Динаміка вагових показників печінки щурів після внутрішньоутробної дії антигена. *Укр. наук.-мед. молодіжний журн.*: Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. Присвяченої Всесвітньому дню здоров'я 2014 року (м. Київ, 7-9 квіт. 2014 р.). м. Київ. 2014. № 3 (80), спец. вип. С. 48. *(Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів)*.
 8. Васильчишина Н.Ю., Богданов П.В., Мона Е.В. Особенности динамики длины нижней конечности, массы печени и почек потомства крыс после введения глюкокортикоидов беременным. *Актуальні проблеми та перспективи розвитку медичних, фармацевтичних та природничих наук* : III регіон. наук.-практ. конф. студентів, аспірантів та молодих вчених. (м. Запоріжжя, 29 лист. 2014 р.). Запоріжжя, 2014. С. 237–240. *(Дисертант виконав аналіз отриманих результатів)*.
 9. Богданов П.В., Волошин М.А., Вовченко М.Б., Захарцова Л.Б. Динаміка відносної площі структур печінки щурів до 3 місяця післянатального життя в нормі та після внутрішньоутробної дії глюкокортикоїдів. *Фундаментальні та клінічні аспекти фармакології* : тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, пам'яті проф. В.В. Дунаєва. (м. Запоріжжя, 24-25 лист. 2016 р.). Запоріжжя, 2016. С. 30–31. *(Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів)*.
 10. Богданов П.В. Вплив внутрішньоутробного введення гормонів та антигену на гемопоетичну функцію печінки. *Сучасні аспекти медицини і фармації - 2017* : збірка тез всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвяч. Дню науки. (м. Запоріжжя, 11-12 трав. 2017 р.). Запоріжжя, 2017. С. 10.
 11. Богданов П.В. Динаміка клітинного состава печени крыс с 30 по 90 сутки жизни в норме и после внутриутробного введения антигена. *Наука*

и медицина: современный взгляд молодежи : ISJM сб. IV междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых. (г. Алматы, 20-21 апреля 2017 г.). Алматы, 2017. С. 589–590.

12. Григор'єва О.А., Богданов П.В. Динаміка розподілу рецепторів до лектину зародків пшениці в печінці щурів протягом перших трьох тижнів життя після внутрішньоутробної дії антигену. *Прикладні аспекти морфології* : зб. наук. праць наук.-практ. конф. (м. Вінниця, 21-22 верес. 2017 р.). Вінниця, 2017. С. 70–72. (Дисертант виконав лектингістохімічне дослідження та аналіз отриманих результатів).
13. Григор'єва О.А., Богданов П.В. Розподіл рецепторів лектину *Vicia Sativa* (VSA) в печінці щурів після антенатальної дії антигену. *Перспективи розвитку медичної науки і освіти* : зб. тез доп. Всеукр. наук.-метод. конф., що присвяч. 25-річчю мед. ін-уту Сумського держ. ун-ту. (м. Суми, 16-17 лист. 2017 р.). Суми, 2017. С. 24. (Дисертант виконав лектингістохімічне дослідження та аналіз отриманих результатів).
14. Григор'єва О.А., Богданов П.В., Мамай І.Ю. Динаміка клітинного складу печінки щурів в ранньому післянатальному періоді після внутрішньоутробного впливу антигену. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXI наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 7 черв. 2018 р.). Тернопіль, 2018. С. 221–222. (Дисертант виконав дослідження та аналіз отриманих результатів).
15. Богданов П.В., Андреев П.С. Динаміка вмісту ШЙК-позитивних включень в гепатоцитах щурів в нормі та після внутрішньоутробного введення дексаметазону. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації* : зб. тез доп. Всеукр. наук.-практ. конференції. (м. Запоріжжя, 18-25 квіт., 30 трав. 2018 р.). Запоріжжя, 2018. С. 7. (Дисертант виконав гістохімічне дослідження та аналіз отриманих результатів).
16. Богданов П.В., Андреев П.С., Зінич О.Л., Штанько І.Ф. Динаміка розподілу рецепторів до лектину рицини на мембрані ендотеліоцитів синусоїдних капілярів печінки щурів після внутрішньоутробного

введення антигену. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених) : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю з дня народж. С.І. Корхова. (м. Одеса, 19-20 квіт. 2018 р.). Одеса, 2018. С. 27. (Дисертант виконав гістохімічне дослідження та аналіз отриманих результатів).*

17. Патент на корисну модель 112288 Україна, МПК G 09 B 23/28, A 61 K 38/22, A 61 P 37/02. Спосіб моделювання внутрішньоплідної дії глюкокортикоїдів / Волошин М.А., Аравіцький Є.О., Богданов П.В., Чернявський А.В.; Власники Запорізький державний медичний університет, Волошин М.А., Аравіцький Є.О., Богданов П.В., Чернявський А.В. – № u 2016 06118; заявл. 06.06.2016; опубл. 12.12.2016, Бюл. №23 *(Дисертант розробив експериментальну модель; експериментальним шляхом підтвердив її спроможність).*
18. Патент на корисну модель 125482 Україна, МПК (2006): G01N 21/00, G01N 33/50 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Спосіб виявлення дендритних клітин у лабораторних тварин / Григор'єва О.А., Богданов П.В., Зінич О.Л. - № u201712225; заявл. 11.12.2017; опубл. 10.05.2018, Бюл. №9/2018 *(Дисертант виконав пошук та аналіз даних щодо експресії рецепторів на дендритних клітинах; експериментальним шляхом з використанням лектингістохімічної реакції з лектином RCA встановив експресію рецепторів β -D-Gal екранованою сіаловою кислотою на дендритних клітинах).*

ДОДАТОК В

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Youthnanobiotech – 2014 м. Київ. – публікація тез.
2. III Регіональна науково-практична конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Актуальні проблеми та перспективи розвитку медичних, фармацевтичних та природничих наук», м. Запоріжжя, 2014р. – публікація тез.
3. VI конгрес анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів, м. Запоріжжя, 2015р. – публікація статті, усна доповідь.
4. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії», присвяченій 75-річчю від дня народження професора В.І. Проняєва 24-25 березня 2016р., м. Чернівці. – публікація тез, усна доповідь.
5. Науково-практичній конференції з міжнародною участю пам'яті професора В. В. Дунаєва «Фундаментальні та клінічні аспекти фармакології» 24-25 листопада 2016р., м. Запоріжжя. – публікація тез, усна доповідь.
6. Науково-практичній конференції «прикладні аспекти морфології», 21-22 вересня 2017 р. м. Вінниця. – публікація тез, усна доповідь.
7. Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена дню науки «сучасні аспекти медицини і фармації -2017» м. Запоріжжя, 2017. – публікація тез, усна доповідь.
8. IV международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «наука и медицина: современный взгляд молодежи» г. Алматы, 2017г. – публікація тез.

9. Республиканской научно-практической конференции и 27-я итоговая научная сессия Гомельского государственного медицинского университета, 2-3 ноября 2017г., Гомель, Беларусь. – публікація статті.
10. Всеукраїнській науково-методичній конференції, що присвячена 25-річчю медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, 16-17 листопада 2017 р. – публікація тез, усна доповідь.
11. підсумковій LXI науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», м. Тернопіль, 7 червня 2018 р. – публікація тез, усна доповідь.
12. Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної медицини і фармації» (до 50-річчя заснування ЗДМУ), м. Запоріжжя, 18 – 25 квітня 2018 р. – публікація тез, усна доповідь.
13. науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвячена 100-річчю з дня народження С.І. Корхова, м. Одеса 19-20 квітня 2018р. – публікація тез, усна доповідь.