

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 6 (327) Январь 2022

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლები

GEORGIAN MEDICAL NEWS

№ 6 (327) 2022

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК**

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНИТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო ხიახლები – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რევიუზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეცნიელების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНИТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Международной академии наук, индустрии, образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елена Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкадзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Георгий Асатиани,
Тенгиз Асатиани, Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили,
Нодар Гогебашвили, Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Тамар Долиашвили, Манана Жвания,
Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе,
Димитрий Кордзаиа, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе,
Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфельнер, Каабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,
Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

www.geomednews.org

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

Версия: печатная. **Цена:** свободная.

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, IV этаж, комната 408
тел.: 995(32) 254 24 91, 5(55) 75 65 99

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@geomednews.com; nikopir@geomednews.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,
Education, Industry & Arts (USA)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

Alexander Gënning (Germany), Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA), Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia), Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (USA), Revaz Sepiashvili (Georgia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Giorgi Asatiani, Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze, Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Tamar Doliashvili, Ketevan Ebralidze, Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili, Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91
995 (32) 253-70-58
Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

NINITEX INTERNATIONAL, INC.
3 PINE DRIVE SOUTH
ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

WEBSITE

www.geomednews.com

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применяющиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи.** Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректура авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

ავტორია საშურალებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურნოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллицა)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სის და რეზიუმების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გამუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითოთ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანორმილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოსასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტ-სურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედებვის ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფრჩილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცეზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტშე მუშაობა და შეჯრება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდიდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Gogunskaya I.V ¹ ., Zaikov S.V ¹ ., Tkhorovskyi M.A ² ., Plykanchuk O.V ² ., Bogomolov A.Ye ² .	
STATUS OF THE COMPOSITION OF ALLERGENIC EXTRACTS FOR SKIN TESTING IN UKRAINE AND THE WAYS TO OPTIMIZE IT	7
Kopchak O., Hrytsenko O.	
FEATURES OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH MIGRAINE AND HEALTHY INDIVIDUALS.....	13
Olena A. Hryhorieva ¹ ., Tetiana M. Matvieishyna. ¹ , Yuri Y. Guminskiy. ² , Oleksandra L. Lazaryk. ¹ , Andrii O. Svetlitsky ¹ .	
GENERAL MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRO-INTESTINAL TRACT OF RATS WITH EXPERIMENTAL UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE.....	18
Trofimov N. ¹ , Kryshen V. ¹ , Korpusenko I. ¹ , Nor N. ¹ , Korpusenko E. ¹ , Makarenko A. ²	
PREOPERATIVE DONOR ZONES PREPARATION OF PERFORANT FLAPS BY TRAINING PERFORANT VESSELS WITH NEGATIVE PRESSURE.....	27
Olha S. Yurtsenyuk.	
PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF NONPSYCHOTIC PSYCHIC DISORDERS AMONG THE STUDENTS OF HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS.....	32
Dubivska SS., Hryhorov Yu.B., Lazyrskyi V.O., Goloborodko M.M.	
DYNAMICS OF CHANGES IN 2,3 DIPHOSPHOGLYCERATE AND COGNITIVE DYSFUNCTION IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH ABDOMINAL NEOPLASMS.....	36

GENERAL MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRO-INTESTINAL TRACT OF RATS WITH EXPERIMENTAL UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

Olena A. Hryhorieva¹, Tetiana M. Matvieishyna.¹, Yuri Y. Guminskiy.², Oleksandra L. Lazaryk.¹, Andrii O. Svetlitsky¹.

¹Zaporizhzhia State Medical University (Zaporizhzhia, Ukraine), Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy; ²National Pirogov Memorial Medical University (Vinnitsa, Ukraine), Department of Human Anatomy

Introduction. The importance of connective tissue role in organs' functions is indisputable, as it fulfills a variety of functions, takes part in organization homeostasis maintenance. Different impairments of connective tissue metabolism leading to manifest of numerous structural changes of organs contribute in development of secondary associated pathology of inner organs.

The undifferentiated connective tissue dysplasia, unlike differentiated connective tissue dysplasia is a genetically heterogeneous disease, caused by changes in the genome due to multifactorial effects on the fetus in utero. In the vast majority of cases the gene defect in undifferentiated connective tissue dysplasia remains unidentified [1,2]. However, the versatility of the connective tissue defect in undifferentiated connective tissue dysplasia involves a variety of visceral changes, and some of them can have serious clinical consequences [3-5]. Various clinical symptoms of undifferentiated dysplasia of connective tissue (UDCT) complicate the process of its diagnosis [6-8]. UDCT in general is a diagnosis of exclusion, its presentation may take a variety of forms and may start with a few different symptoms before presenting a picture of definite disease [9,10].

The absence of undifferentiated DCT in International statistical classification of Diseases and Related Health Problems also tangles the situation [11]. Undifferentiated forms of DCT are basically heterogeneous diseases with fundamental system defect of connective tissue, caused by the influence of mixed factors including biological, physical, chemical, endocrine etc. which perplex the intranatal fetal development [12,7]. UDCT is widely spread in population (13-85%) but clear clinical features do not characterize it [12,13].

Alimentary tract is one of the application points in the case of UDCT, which may amplify expression of clinical symptoms from site of alimentary tract [14,13]. It is proved that the development of diseases of the digestive system may be caused by various factors, but in recent decades, the special interest of researchers is directed to the study of the role of undifferentiated connective tissue dysplasia (UDCT) in their formation and course [15].

Frequent detection of signs of connective tissue dysplasia in children with gastroenterological diseases (from 30 to 72%) and, conversely, the high incidence of digestive tract pathology on the background of this syndrome (57-88%) prove their relationship [16]. Systemic impairment in the case of DCT is approved by the presence of pathological changes of different parts of gastrointestinal tract including, reactive changes of pancreas, primary caries, dysfunction of intestinal motorics, dyskinesia of biliary tracts, presence of dolichosigma etc [14,17,18]. Gallbladder abnormalities are present in 95% of children with UDCT, chronic

gastroduodenitis with duodenogastric and gastroesophageal refluxes reveal in 11% of patients [19]. In case of connective tissue diseases, involvement of the gastrointestinal tract is much more common than symptomatology of UDCT [20]. The more phenotypic markers of UDCT are detected in a child, the more common and more severe is the pathology of the digestive system [21]. In spite of all clinical manifestation of UDCT still there are no exact morphological characteristics of alimentary tract changes on the background of UDCT. Earlier there was given a morphological characteristics of knee joint reactive changes after intranatal antigen action which are typical for the syndrome of UDCT [22].

Purpose: to determine peculiar morphological characteristics of structural changes of gastrointestinal tract organs in the case of experimental UDCT.

Materials and methods. As an experimental model of undifferentiated dysplasia of connective tissue, it is selected a model of intrafetal antigen injection at the 18th day of dated pregnancy [22,23]. Objects of investigation – pharynx, duodenum, ileum, caecum, ascendant colon of 168 white rats from the first up to the 60th day of postnatal life. Animals were divided into three groups: I – intact, which were born from healthy rats without any antigen introduction during pregnancy, II – animals, which were exposed to antenatal antigen introduction at 18th day of prenatal development (0.165 mg of protein in 0.05 ml of 0.9% NaCl) [22,23], III –control animals, which were exposed to antenatal intrafetal injection of 0.05 ml of 0.9% saline solution at the 18th day of prenatal development. As the antigen selected human normal immunoglobulin, which has good antigenic properties and very little toxic, pyrogenic and adjuvant effect. Rats were born full term without developmental malformations and were absolutely healthy. It is said that all animals with any symptoms of a disease were avoided to take at experiment. Control group of animals was used for proofing that a process of operating got no effect on a fetus, but antigen leading does. Sex differences were not considered. Animals were contained in standard conditions of vivarium according to "European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes" (Strasbourg, 18.03.86 G.) and the Law of Ukraine № 1759-VI (15.12.2009) On the Protection of Animals from Cruelty. Food and water were made available ad libitum. Morphological structure of organs was examined at days 1st, 3rd, 7th, 14th, 21st, 45th, 60th after birth. Parts of organs were fixed in Buen solution and in 10% formaldehyde, embedded in paraffin. Histological samples of 4 µm in thickness after dewaxing were stained with hematoxylin-eosin, alcian blue, PAS-reactive, for lymphocyte detection lectinohistochemical reaction with Peanut agglutinin

(PNA) (LectinTest, Lviv) was conducted. Immunohistochemical assays of CD 8+, CD16+, CD20+ lymphocytes were conducted with CD 8, CD16, CD20 mouse monoclonal antibody (Santa Cruz Biotechnology, inc.). For immunehistochemical method histological sections of 4 µm thick were glued on the glass with a special adhesive coating, slices were deparaffinized. Unmasking of antigens was performed by heating sections in citrate buffer pH=6.0 on a water bath for 30 minutes at the temperature of 98-990C. Photos of histological samples were conducted using CarlZeiss software (AxioVision 4.8). Analysis of the obtained results was conducted by means of statistical methods with the use of computer license program «Statistica for Windows 13» (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J). The significance of the differences between the experimental groups was assessed using the student's criterion t, considering the differences to be reliable at $p < 0.05$, that is generally accepted for biological and medical researches. The numerical data of the obtained results are presented as $M \pm m$ (arithmetric mean \pm standard error of the mean).

Ethnical approval. Supporting and withdrawal of animals from experiment was carried out in accordance with the requirements of the European Commission Directive (86/609/EEC), Law of Ukraine № 1759-VI (15.12.2009) On the Protection of Animals from Cruelty.

Research funding. This work is a part of a project «Reactivity of newborn organs after influence of antigens and different nature factors in the prenatal period» (2013-2019, state registration 0115U003875) funded by Zaporizhzhia State Medical University.

Conflicts of Interest. Authors have no conflict of interest to declare.

Results. In general, it is settled that in rats after intranatal antigen loading the ratio of intestinal tract layers changes. The process of gastric tract stratification changes leads to the thickening of mucosa (including epithelial layer and submucosal layer) and thinning of muscular layer. This tendency is common for all examined parts of alimentary tract, especially for duodenum, small and large intestines (Tables 1, 2, 3 and Fig. 1). As for pharynx, the thickness of mucosa does not change greatly in comparison with control and intact animals; there is only an intention for its thickening. However, the pharyngeal muscular layer is thinner than in control group (Tab. 1). As for duodenum, it is settled that in newborn rats the thickness of mucosa is 265.16 ± 3.70 µm in experimental rats against 213.81 ± 2.93 µm in control. Stratification of muscular layer of duodenum is revealed only at day 11 after birth (Tab. 4). Thinning of muscular layer takes place basically due to the longitudinal layer (3.50 ± 0.16 µm in experimental group against 10.18 ± 0.28 µm in control) either in proximal or distal parts of duodenum. The same changes are common for the ileum and large intestine as well. These changes result in elongation of duodenum, small and large intestines. Thinning of the muscular layer may lead to sphincters insufficiency, which will manifest by reflux gastritis, reflux-esophagitis (gastroesophageal reflux disease, dyspeptic syndrome) resulting in impaired quality of life.

After conducting a prolonged meticulous morphological analysis of rats' digestive organs on the background of experimental UDCT the multiplication of lymphocytes number in rats' pharyngeal mucosa and submucosa is revealed (12.1 ± 0.4 and 7.7 ± 0.4 respectively), it lasts from the first up to the 45th day after birth in comparison with control group. Among

Table 1. Thickness of pharyngeal layers in rats after birth ($M \pm m$)

Day after birth	group	Thickness of mucosal epithelium, µm	Thickness of submucosae, µm	Thickness of muscular layer, µm	Thickness of adventitia, µm	Common thickness of pharyngeal wall, µm
1	N	28.4±1.05	109.9±10.48	447.3±27.08	89.5±3.53	675.1±37.7
	F	28.5±1.07	106±17.92	461.7±43.93	81.7±9.05	677.9±48.04
	γ	26.9±0.17	100.8±11.79	290.7±8.51**	70.9±9.99	489.3±28.15**
3	N	26.5±1.38	93.4±4.79	354.8±33.42	85.9±13.97	560.6±47.32
	F	27.5±1.69	98.4±4.74	339.5±9.3	84.6±17.79	424.1±19.77
	γ	26.7±0.81	98.3±5.34	343.5±18.49	72.4±2.63	540.9±25.54
7	N	26.4±1.74	105.6±6.88	392.7±2.88	90.2±5.84	614.9±22.49
	F	27.3±2.57	100.9±8.01	411.7±28.09	90.1±6.45	630±21.69
	γ	27.5±1.79	116.2±8.73	367.4±45.72	102.5±1.92	613.6±43.96
14	N	28.4±2.23	137.4±17.22	429.6±18.21	104.7±6.35	700.1±17.95
	F	29.4±3.15	136.3±13.32	412.2±26.59	105.1±8.79	683±25.57
	γ	27.6±1.28	140.1±21.48	388.6±16.99	104.7±6.26	661±14.14
21	N	29.9±1.32	146.5±11.04	436.8±11.14	113.3±2.75	726.5±13.23
	F	29.6±2.13	143.5±16.54	427.3±45.12	111.6±14.7	712±56.03
	γ	30±0.98	148.3±5.33	393.7±7.07**	116.9±6.34**	686.6±14.26
45	N	30.2±2.22	152.4±11.49*	618.5±19.46*	119.5±11.41	920.6±22.96*
	F	30.6±3.53	148.8±14.86	675.1±16.47	120.1±15.8	974.6±36.65
	γ	31.6±2.5	158.5±9.57	565.3±9.56**	122.4±10.56	877.8±18.19**
60	N	30.3±0.58	160.4±14.8	665.2±17.75	127.6±4.59*	983.5±32.12
	F	30.4±1.39	162±19.25	670.2±15.86	129±6.67	991.6±31.07
	γ	32.3±1.15	169±16.74	582.2±45.59	134.8±6.8	918..3±43.92

Notes: 1. N – intact group, F – control group, γ – rats with experimental UDCT.

2. * - result is reliable in relation to previous day of experiment. ** - result is reliable in relation to intact group, $p < 0.05$.

Table 2. Thickness of duodenal layers in rats after birth ($M \pm m$)

Day after birth	Group	Mucosa at the level of villi. . μm	Mucosa at the level of crypt . μm	Muscular layer. μm	Serosa. μm
1-st	N	213.81±2.93	48.31±1.06	29.42±0.71	8.56±0.22
	F	227.97±3.92	49.08±2.13	29.67±0.86	7.11±0.45
	γ	265.16±3.70**	53.47±1.43**	25.23±0.74**	6.05±0.45**
3-rd	N	207.77±4.78*	34.57±2.79*	27.7±0.60	8.77±0.43
	F	202.83±4.00	40.13±1.72	28.52±1.50	8.26±0.53
	γ	240.3±3.70**	56.24±2.84**	23.78±1.06**	7.78±0.15**
7-th	N	233.94±4.62*	47.71±3.43*	25.57±1.06	8.02±0.53
	F	234.21±3.93	49.59±1.50	24.51±0.53	7.44±0.64
	γ	261.26±4.08**	60.52±1.95**	19.32±1.42**	9.52±0.30**
11-th	N	446.59±6.24*	91.17±1.86*	27.38±0.71	9.13±0.70
	F	443.09±2.54	89.71±2.13	28.88±1.06	8.28±1.07
	γ	467.66±3.70**	85.56±2.27	21.71±1.42**	11.34±0.45**
14-th	N	492.27±5.08*	115.54±3.01*	54.1±2.84*	8.74±0.66
	F	489.9±7.86	110.76±1.52	52.53±3.78	8.76±0.37
	γ	516.58±3.70**	123±3.43	49.66±1.67	10.26±0.61**
21-st	N	521.59±4.90*	113.53±3.50	68.42±4.20	10.25±0.43
	F	516.99±4.88	118.27±2.31	67.55±2.10	10.07±0.66
	γ	579.1±4.70**	137.5±4.44**	56.87±4.50	13.66±1.06**
30-th	N	621.3±4.56*	238.99±3.98*	50.56±1.55*	12.53±0.64*
	F	627.69±5.71	240.43±2.47	50.59±1.50	11.17±0.48
	γ	683.1±3.16**	252.17±5.95	47.56±1.19	14.71±0.48**
45-th	N	550.85±4.93*	179.55±1.46*	68.51±2.79*	10.89±1.29
	F	540.91±5.98	178.51±2.23	67.58±1.24	10.09±0.30
	γ	606.92±4.44**	173.53±3.93	60.36±5.04**	14.23±1.12
60-th	N	657.43±4.65*	242.55±5.52*	70.73±3.19	14.33±0.46*
	F	664.1±4.43	239.56±2.87	71.4±3.90	13.58±1.06
	γ	654.28±5.60	249.33±3.90	69.79±1.06	14.05±1.06

Notes: 1. N – intact group. F – control group. γ – rats with experimental UDCT.

2. * - result is reliable in relation to previous day of experiment. ** - result is reliable in relation to intact group. $p < 0.05$.

Table 3. Thickness of ilium mucosa in rats with experimental UDCT ($M \pm m$, μm).

Day after birth	1	3	7	11	14	21	30	45	60
Intact group	217.5±8.1	173.8±13.3	205.3±22.4	257.5±12.4	269.4±25.8	270.9±19.6	432.5±50.56	281.66±6.9	457.89±42.9
Rats with experimental UDCT	256.3±14.2*	250.0±11.2*	259.8±18.1*	292.3±12.8*	299.6±11.8	302.7±21.01	477.36±60.1	332.45±24.7	565.3±44.9*
Control group	223.6±26.7	171±18.2	216.7±33.6	232±22.4	255.4±16.8	258.72±19.3	409.3±105	273.6±32.2	472±113.4

* - result is reliable in relation to intact group. $p < 0.05$.

lymphocytes of pharyngeal mucosa CD 16+ (Fig. 2), CD8+, CD 20+ (Fig. 3) and PNA+-lymphocytes are present. The number of PNA+ lymphocytes is increased compared to control group (5.2±0.62 against 4.8±0.57). The number of PNA+-lymphocytes increases both in epithelium and in submucosa layer.

On the background of the increased number of lymphocytes, the amount of fibroblasts, macrophages and mitosis is also multiplied in comparison with control group. This relation between different types of cells lasts up to the end of the second week of life. The same dynamics of lymphocytes is revealed in duodenum mucosa. In general, in duodenum, number of lymphocytes increases up to the 60th day after birth. Peaks of lymphocytes number are revealed at 14th day of life, that is caused by the changed type of alimentation, by including corn into ration (Tab. 5, Tab. 6).

The number of goblet cells increases in all parts of the gastric tract (Fig. 4), but their synthetic activity changes, the number of glycoproteins decreases, which is approved by histochemical detection by PAS-reaction and staining with alcian blue with different concentrations of MgCl₂. This may suppress the immune response and increase susceptibility to infection [24].

On this background the number of fibroblasts increases in all parts of the gastric tract, the number of mitotic proliferative cells increases in the submucosa. Lymphocyte/epitheliocyte, lymphocyte/fibroblast and lymphocyte/mitosis indexes are important constants, which characterize the common condition of the tissue and of the organ in general. They are principal to determine and elaborate a lymphoid passport of organs in order to propose the further development of any reflective process in the organ under different endogenic and exogenic influences.

Table 4. Thickness of longitudinal and circular layers of duodenum muscular layer in rats after birth ($M \pm m$)

Day after birth	group	Circular layer		Longitudinal layer	
		Proximal part of duodenum. μm	Distal part of duodenum. μm	Proximal part of duodenum. μm	Distal part of duodenum. μm
11-th	N	17.2±0.75	35.42±1.08	10.18±0.28	10.33±0.32
	F	17.11±0.69	34.7±1.29	11.77±0.43	10.4±0.46
	γ	18.21±0.57	29.31±0.76**	3.5±0.16**	4.02±0.16**
14-th	N	40.6±0.46	38.4±1.29	13.5±1.42	27.28±1.08
	F	39.03±1.29	37.03±1.11	13.5±1.69	27.48±1.08
	γ	42.4±1.39	40.2±1.90	7.26±1.08**	20.03±0.65**
21-st	N	41±0.74	43.97±1.29	27.42±0.76	23.61±0.74
	F	39.66±1.23	43.2±1.47	27.89±0.87	23.34±0.83
	γ	42.55±1.47	47.58±1.57	14.32±0.52**	15.98±0.62**
30-th	N	42.5±0.92	45.02±1.39	8.06±0.35	16.5±0.23
	F	41.7±1.55	45.3±1.48	8.89±0.28	15.23±0.17
	γ	41.64±1.16	45.91±1.23	5.92±0.15**	12.92±0.15**
45-th	N	47.4±1.36	45.88±1.84	21.11±0.30	20.8±0.43
	F	46.23±0.78	45.5±1.06	21.35±0.65	22.31±0.37
	γ	43.96±1.39	47.32±1.56	19.4±0.15	18.2±0.16
60-th	N	49.6±0.85	47.91±1.30	21.13±0.25	17.64±0.18
	F	49.4±1.42	47.05±1.39	22±0.46	17.48±0.31
	γ	48.8±1.73	49.6±1.39	20.99±0.16	17.97±0.15

Notes: 1. N – intact group. F – control group. γ – rats with experimental UDCT.

2. * - result is reliable in relation to previous day of experiment. ** - result is reliable in relation to intact group. $p < 0.05$.

Table 5. Absolute number of cells in rats' mucosa of duodenal villi on conventional unit of area ($5000 \mu\text{m}^2$) ($M \pm m$)

Day after birth	group	Cells			
		epitheliocytes	Goblet cells	lymphocytes	mitosis
1-st	N	143.9±5.8	3.5±2.2	5.3±2.6	3.5±2.8
	F	143±4.4	3.2±2.5	5.7±2.8	3.5±2.4
	γ	141.1±7.9	2.7±2.7	7.4±2.1*	6.1±2.2*
3-rd	N	150.2±9.5	4.04±2.2	5.3±2.7	1.3±2.1
	F	152.4±11.6	4.3±2.6	6.6±2.3	1.3±2.7
	γ	140.2±6.1*	5.7±2.8	9.2±6.7*	3.1±1.5*
7-th	N	120±6.5	3.1±4.9	9.9±2.2	4.6±2.9
	F	121.1±4.1	3.04±2.3	10.3±2.6	4.04±2.8
	γ	119.5±5.2	8.9±4.1*	15.3±2.8*	7.2±2.4*
11-th	N	120.3±12.7	7.9±2.5	9.4±2.3	4.3±1.2
	F	124.9±12.4	7.6±2.4	10.5±4.5	3.9±1.1
	γ	113.5±9.9*	10.9±6.8*	13.9±2.7*	7.1±1.6*
14-th	N	127.8±9.5	10.5±4.2	14.1±4.1	5.7±1..3
	F	125.8±11.7	10.3±2..4	13.4±6.2	4.5±2..7
	γ	112.1±8.2*	13.4±2.7*	17.2±4.7*	7.9±2.6*
21-st	N	124.7±8.3	4.7±2.7	13.5±2.9	4.7±2.9
	F	124.3±12.6	5.8±4.9	13.5±2.3	4.8±2.2
	γ	109.6±12.1*	10.5±6.4*	15.4±2.2*	6.1±2.3*
30-th	N	127.6±7.2	8.4±2.3	14.9±2.8	3.7±2.7
	F	128.7±5.2	8.2±2.2	14.9±6.6	3.5±1.4
	γ	111.03±8.8*	13.2±2.6*	16.03±4.9*	5.6±2.8*
45-th	N	123.7±6.6	10.2±2.1	12.3±4.1	3.4±1.9
	F	122.9±7.9	11.9±4.4	12.9±4.6	3.3±1.6
	γ	117±8.1	14.6±2.7*	13.7±2.2	4.2±2.4
60-th	N	119.2±9.4	14.7±2.8	12.6±6.1	3.3±2.1
	F	118.6±7.3	14.01±6.4	13.9±2.1	2.7±2.6
	γ	119.8±12.8	14.03±4.1	13.6±4.7	3.4±2.8

Notes: 1. N – intact group. F – control group. γ – rats with experimental UDCT.

2. * - result is reliable in relation to intact group. $p < 0.05$.

Table 6. Absolute number of PNA^+ lymphocytes in duodenal mucosa (on conventional unit of area $15000 \mu\text{m}^2$) ($M \pm m$)

Day after birth	group	Proximal part of duodenum			Distal part of duodenum		
		Mucosa of villi	Mucosa of crypt	Submucosae	Mucosa of villi	Mucosa of crypt	Submucosae
1-st	N	1.32±0.13	2.52±0.16	2.31±0.11	1.71±0.11	2.84±0.14	2.52±0.13
	F	1.15±0.17	2.85±0.13	2.57±0.10	1.56±0.12	2.77±0.12	2.26±0.15
	γ	2.20±0.10**	4.86±0.15**	4.15±0.19**	2.81±0.15**	3.93±0.17**	3.25±0.11**
3-rd	N	1.27±0.16	2.40±0.26	2.22±0.14	1.57±0.10	2.50±0.15	2.24±0.21
	F	0.55±0.14	2.15±0.24	1.75±0.15	1.33±0.22	2.64±0.13	2.31±0.12
	γ	1.50±0.12	3.52±0.19**	3.55±0.16**	2.18±0.13**	3.73±0.28**	3.61±0.11**
7-th	N	0.85±0.19	2.36±0.18	2.14±0.10	1.14±0.16	3.36±0.25*	2.74±0.14
	F	1.10±0.26	2.19±0.11	2.21±0.17	1.31±0.17	3.17±0.19	2.52±0.33
	γ	1.65±0.11**	4.17±0.12**	4.18±0.23**	1.69±0.16	4.31±0.15**	4.29±0.15**
11-th	N	1.10±0.15	2.78±0.13	2.7±0.20*	1.45±0.21	3.16±0.13	2.65±1.24
	F	0.99±0.2	2.93±0.36	2.55±1.17	1.85±0.11	3.22±0.15	2.38±0.19
	γ	1.30±0.19	4.23±0.15**	3.26±0.24**	2.19±0.14**	4.37±0.31**	3.87±0.22**
14-th	N	0.90±0.15	2.53±0.17	2.45±0.12	1.68±0.16	3.84±0.22*	3.31±0.14*
	F	1.13±1.16	2.16±0.13	2.12±0.27	1.70±0.33	3.56±0.23	3.82±0.16
	γ	1.06±0.12	3.41±0.11**	3.15±1.15**	1.71±0.15	4.66±1.26**	4.31±0.11**
21-st	N	0.54±0.10*	1.32±0.28	2.20±0.16*	0.97±0.17	1.73±0.14*	2.79±1.15*
	F	0.62±0.17	1.16±0.14	2.34±0.13	0.62±0.19	1.61±0.22	2.38±0.14
	γ	0.60±0.18	1.60±0.16	2.42±0.19	0.81±1.11	2.30±0.11	2.68±0.26
30-th	N	0.81±0.13	1.43±0.20	1.38±0.38	0.30±0.12	2.62±0.14	2.93±0.28
	F	0.54±0.15	1.72±0.19	1.63±0.17	0.61±0.24	2.93±0.13	2.81±0.13
	γ	0.24±0.11	1.15±0.18	1.60±1.16	0.74±0.16	2.32±1.18	2.55±0.16
45-th	N	0.30±0.11	0.18±0.10	1.52±0.39	0.78±0.17	1.88±0.12	1.27±0.13
	F	0.24±0.12	0.26±0.14	1.33±0.14	0.55±0.15	1.67±0.13	1.40±0.15
	γ	0.80±0.11	1.33±0.12	1.71±0.15	0.41±0.13	1.51±0.16	1.71±0.19
60-th	N	0.15±0.15	1.91±0.12	1.26±0.17	0.90±0.15	1.68±0.11	1.25±0.26
	F	0.21±0.17	1.72±0.16	1.30±0.22	0.85±0.18	0.82±0.15	1.28±0.21
	γ	0.30±0.12	1.19±0.15	1.51±0.10	0.17±0.12	0.90±0.10	1.40±0.12

Notes: 1. N – intact group. F – control group. γ – rats with experimental UDCT.

2. * - result is reliable in relation to previous day of experiment. ** - result is reliable in relation to intact group. $p < 0.05$.

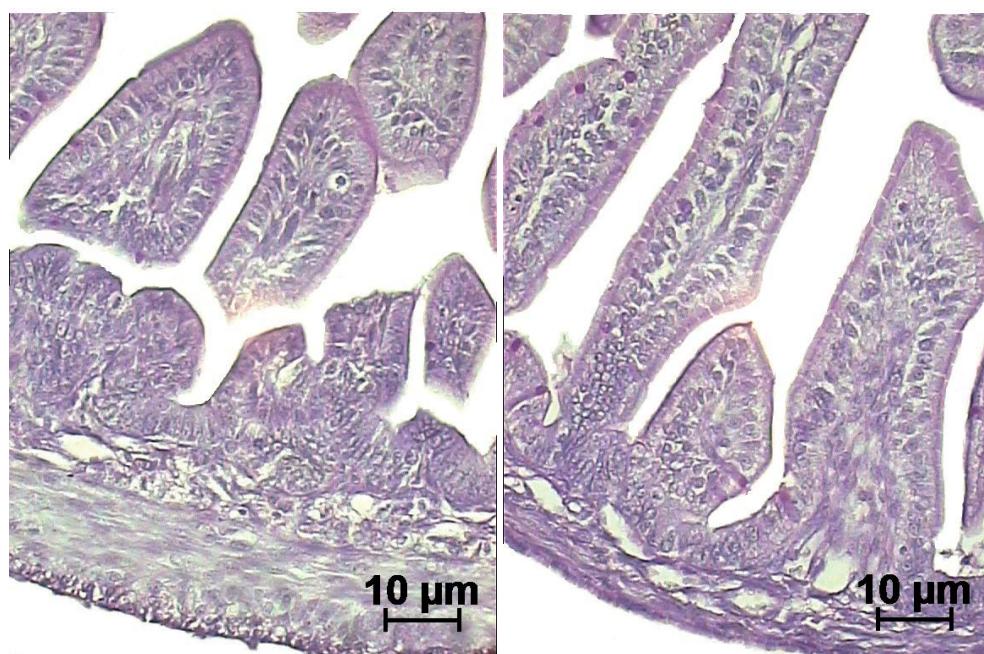


Fig. 1. Duodenum of newborn rat. PAS-reaction, nuclei are stained with hematoxylin, x400.

a) intact rat; b) rat with experimental UCDCT

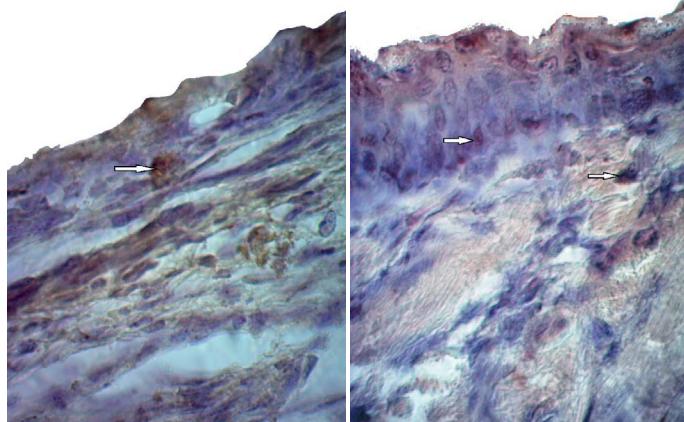


Fig. 2. $CD16^+$ lymphocyte in rats' pharyngeal mucosa at 14th day after birth.

a) control rat; b) rat with experimental UDCT. x1000.

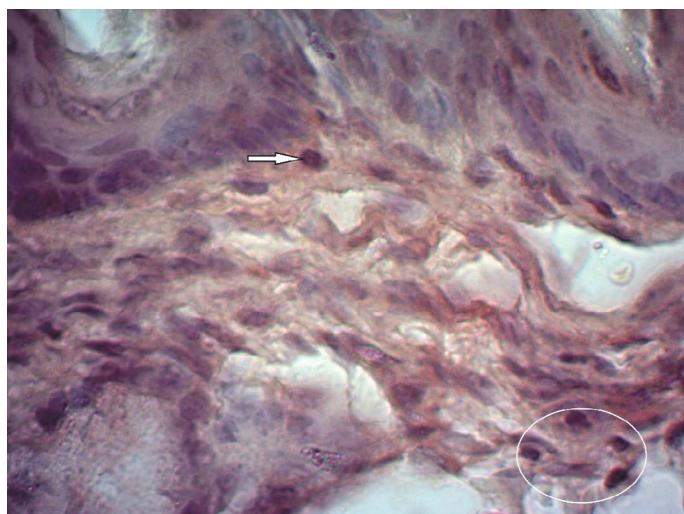


Fig. 3. $CD 20^+$ lymphocyte in rats' pharyngeal mucosa at 14th day after birth. X1000.

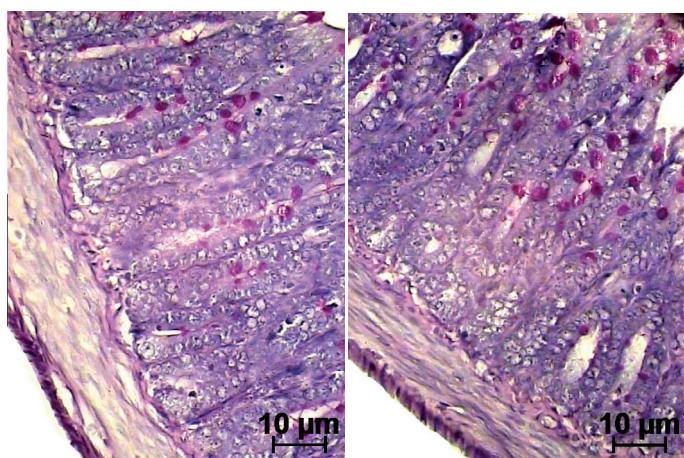


Fig. 4. Proximal part of rats' duodenum at 30th day after birth. PAS-reaction, nuclei are stained with hematoxinil, x400; a) intact rat; b) rat with experimental UDCT.

Discussion. On the background of the experimental syndrome of UDCT, developed by intranatal antigen loading, it is settled that the number of intraepithelial lymphocytes, number of lymphocytes of submucose layer of alimentary tract increase due to early emerging of T-lymphocytes (including $8\alpha^+$ lymphocytes, PNA+, $\gamma\delta$ -lymphocytes) from thymus to peripheral lymphoid organs and tissues including GALT [25,22]. The intestinal immune system has an important population of specialized $CD8^+$ T-lymphocytes known as intraepithelial lymphocytes [26], which, located in the very top layer of the intestinal barrier, may contribute to modulating immunity toward microbes as well as immunopathology, and are involved in tissue homeostasis and epithelial repair [27]. Upon activation outside of the thymus, $CD8$ -positive T cells again express PNA-binding sites [28]. PNA is a plant lectin that specifically binds to lymphocyte glycoprotein on terminal galactosyl residues, PNA has a specificity for Gal β 1-3 GalNAc residues [29]. This fact allows us to use PNA as a marker of peripheral $CD8^+$ T-lymphocytes [30]. PNA+-lymphocytes fulfill not only an immune role but a morphogenic as well [22,25]. Among PNA+-lymphocytes there are also $\gamma\delta$ -lymphocytes, which control the process of proliferation and differentiation of neighbor cells due to intercellular interaction. In general, T-regulatory cells play one of the key roles in development of UDCT [9]. After intranatal antigen administration they emerge from thymus to periphery and influence on the process of differentiation, maturation and proliferation of epithelium as well as fibroblasts in submucosa layer, which is an integrated component of innate immunity.

Previously on the base of structural changes of knee joint there was explained the main processes, which take place in different types of connective tissue on the background of the increased number of PNA+ lymphocytes, caused by intranatal antigen loading [22,25]. It was also proved that intranatal antigen loading may be used as a model of experimental UDCT [22,23]. Ratio between cells of mucosa (including epithelial layer and submucosal layer) changes and results in modified lymphocyte/epitheliocyte, lymphocyte/fibroblast and lymphocyte/mitosis indexes playing an important role in maintenance of organs' homeostasis. Number of goblet cells and their secretory function as well as the contents of intestinal secret also change modifying mucus along luminal surface of mucosa. This fact in its term alters the barrier function of alimentary tract. The determined coefficients of the ratio between lymphocytes, fibroblasts, epithelial cells, and cells with figures of mitosis reveal the effect of lymphocytes on surrounding tissues. Defined alteration of goblet cell content in antigen-primed animals, changed quality of their secret may be evidence of violation of nonspecific immunological barrier, an impairment of nonspecific protection of the mucosal epithelium and may be a contributing factor for pathogenic microorganisms' invasion and subsequent inflammation, common for alimentary tract pathology on the background of UDCT [19].

Interrelation between layers of alimentary tube changes resulting in the thickening of mucosa (including epithelial

layer and submucosal layer) and thinning of muscular layer. These inflections result in elongation of duodenum, small and large intestines. Obtained fact in its term remodels the motoric function of alimentary tract. Thinning of muscular layer may transform into sphincters insufficiency, which will manifest by reflux gastritis, reflux-esophagitis (gastroesophageal reflux disease, dyspeptic syndrome) resulted in impaired quality of life. Elongation of intestines, revealed in the work in rats with experimental UDCT caused by intranatal antigen injection, is a common symptom of alimentary tract pathology on the background of UDCT and is based on thinning of muscular layer of alimentary tract, that is characterized by peristalsis impairment, reflected in numerous works devoted to gastrointestinal tract pathology on the background of UDCT [16,19,20,21].

Conclusion.

In newborn rats with experimental syndrome of UDCT a reliable thickening of mucosa and thinning of muscular layer are common for alimentary tract tube including small and large intestine. Throughout the first month after birth in rats with experimental syndrome of UDCT lymphocyte/epitheliocyte, lymphocyte/fibroblast and lymphocyte/mitosis indexes change in proximal and distal parts of digestive tract. Number of goblet cells, the quality of their secret change throughout alimentary tract, that may be evidence of violation of nonspecific immunological barrier common for alimentary tract pathology on the background of UDCT.

REFERENCES

1. Mosca M. Mixed connective tissue diseases: new aspects of clinical picture, prognosis and pathogenesis. *Isr. Med. Assoc. J.* 2014; 16: 725-726.
2. Tani C., Carli L., Vagnani S., Talarico R., Baldini C. Mosca M. The diagnosis and classification of mixed connective tissue disease. *J. Autoimmun.* 2014; 48: 46-49.
3. Коган Е. А., Николенко В. Н., Занозин А. С., Демура Т. А., Колосовский Д. Ю. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани в сочетании с наследственными тромбофилиями как причина первичного женского бесплодия. *Медицинский вестник северного Кавказа.* 2016; 11:323-326.
4. Castori M., Morlino S., Ghibellini G., Celletti C., Camerota F., Grammatico P. Connective tissue, Ehlers-Danlos syndrome(s), and head and cervical pain. *Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.* 2015; 169: 84-96.
5. Mosca M., Tani C., Carli L., Bombardieri S. Undifferentiated CTD: a wide spectrum of autoimmune diseases. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2012; 26: 73-77.
6. Земцовский Э. В., Тимофеев Е. В., Малев Э. Г. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? *Педиатр.* 2017; 8: 6-18.
7. Сатыбалдыев А. М. Синдром гипермобильности суставов в ревматологии. *Современная ревматология.* 2017;11:68-74.
8. Стяжкина С. Н., Князев А. Д., Минаханов И. И. Дисплазия соединительной ткани в современной клинической практике. *Современные инновации.* 2016; 5:57-64.
9. Marwa K, Anjum F. Undifferentiated Connective Tissue Disease. 2022.
10. Serena C, Clemenza S, Simeone S, Zullino S, Ottanelli S, Rambaldi MP, Vannuccini S, Petraglia F and Mecacci F. Undifferentiated Connective Tissue Disease in Pregnancy: A Topic Yet to be Explored. *Front. Pharmacol.* 2022;13:820760.
11. Веселова Т.В. Недиференційована дисплазія сполучної тканини – проблема та шляхи вирішення. *Дитячий лікар,* 2017; 3: 26-32.
12. Дедова В. О., Доценко Н. Я., Боев С. С., и др. Распространенность дисплазии соединительной ткани (обзор литературы). *Медицина и образование в Сибири.* 2011; 2: 6-8.
13. Лялюкова Е. А., Ливзан М. А. Функциональные заболевания органов пищеварения у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2013; 7: 14-17.
14. Иванова И.И., Гнусаев С.Ф., Апенченко Ю.С., Капустина Л.В., Герасимов Н.А., Солдатова И.А. Особенности проявлений заболеваний пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани. *Вопросы современной педиатрии.* 2012; 11: 50-55.
15. Arsenyev V.G., Mozheiko A.G., Staroverov Yu.I., Shabalov N.P. Results of gastroenterologic examination of children with dysplasia. *Pediatrics G.N. Speranskii.* 2012; 91:149-153.
16. Zernova E.S., Kravtsov Yu.A., Yavorskaya M.V. Features of the clinical course of connective tissue dysplasia in children of early age. *Scientific Review. Medical sciences,* 2017; 4:21-25.
17. Antunes M., Scire C.A., Talarico R., Alexander T., Avcin T., Belocchi C., Beretta L. Undifferentiated connective tissue disease: state of the art on clinical practice guidelines. *Rmd Open,* 2018; 4: UNSP e000786.
18. Nica A.E., Alexa L.M., Ionescu A.O., Andronic O., Paduraru D.N. Esophageal disorders in mixed connective tissue diseases. *Journal of Medicine and Life,* 2016; 9:141-143.
19. Utts I.A., Gorodkova E.N. Undifferentiated dysplasia of connective tissue in children. *Pediatrics,* 2008; 87:117-119
20. Trutneva L.A., Chemodanov V.V. Features of gastroduodenal diseases in children with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Pediatrics.* 2010; 89: 12-16.
21. Semenov S.V., Kashkina E.I. Formation and course features of gastroesophageal reflux disease in conscripts on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome. *Saratov Journal of Medical Scientific Research,* 2008;4:46-44.
22. Григор'єва О.А., Волошин М.А. Експериментальне моделювання синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини шляхом порушення антигенно-го гомеостазу в системі мати-плацента-плід. *Патологія.* 2011;8: 39-42.
23. Hryhorieva O.A., Matveyshina T.M., Hrinivetska N.V. Intrafetal injection of antigens as an experimental model of undifferentiated dysplasia of connective tissue. In: *Medico-biological aspects and multidisciplinary integration in the*

concept of human health : proceedings of Ukr. Conf. with int. Participation; 2020 April 9-11; Ternopil, Ukraine. Ternopil. Nat.Med.Univ named after I Horbachevsky MPH of Ukraine, Ternopil, 2020;37-40.

24. Ruth M.R., Fields C.J. The immune modifying effects of amino acids on gut-associated lymphoid tissue. Journal of Animal Science and Biotechnology, 2013; 4:27.
25. Волошин Н. А., Григорьева Е. А. Экспериментальная модель развития синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Патологія. 2009;6: 39-42.
26. Cheroutre H., Lambolez F., Mucida D. The light and dark sides of intestinal intraepithelial lymphocytes. Nat Rev Immunol, 2011; 11:445-56.
27. Konjar S, Ferreira C, Blankenhaus B, Veldhoen M. Intestinal Barrier Interactions with Specialized CD8 T Cells. Front Immunol. 2017;8:1281.
28. Comprehensive Glycoscience. Chemistry to Systems Biology, 2007; 4: 121-147.
29. Rose M.L., Birbeck M.S.C., Wallis V.J., Forrester J.A., Davies A.J.S. Peanut lectin binding properties of germinal centers in mouse lymphoid tissue. Nature (Loud.), 1980;284:364.
30. Волошин Н.А., Григорьева Е.А. Лектины животного и растительного происхождения: роль в процессах морфогенеза. Журнал АМН України. 2005;11: 223-237.

GENERAL MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRO-INTESTINAL TRACT OF RATS WITH EXPERIMENTAL UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

Olena A. Hryhorieva, Tetiana M. Matvieishyna, Yuri Y. Guminskiy, Oleksandra L. Lazaryk, Andrii O. Svetlitsky
IZaporizhzhia State Medical University (Zaporizhzhia, Ukraine), Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy

2National Pirogov Memorial Medical University (Vinnitsa, Ukraine), Department of Human Anatomy,

Summary. The main purpose of the study is to determine peculiar morphological characteristics of structural changes of alimentary system organs in the case of experimental undifferentiated dysplasia of connective tissue (UDCT). Intranatal antigen introduction was conducted as an experimental model of UDCT. Objects of investigation – pharynx, duodenum, ileum, caecum, ascendant colon of white rats from the first up to the 60th day of postnatal life. Animals were contained in standard conditions of vivarium according to Law of Ukraine № 1759-VI (15.12.2009) On the Protection of Animals from Cruelty. Morphological structure of organs were examined at days 1st, 7th, 14th, 21th, 45th, 60th after birth. Morphometric, histological, histochemical, lectinistochemical, immunehistochemic and statistic methods were used. Analysis of the obtained results was conducted by means of statistical methods with the use of computer license program «Statistica for Windows 13» (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J). The compared results considered such, that for certain differ at $p<0,05$, that is generally accepted for biological and medical researches. On the background of experimental syndrome of

UDCT, developed by intranatal antigen loading, it is settled that the number of intraepithelial lymphocytes, number of lymphocytes of submucose layer of alimentary tract increases. Ratio between cells of mucosa (including epithelial layer and submucosal layer) changes. Interrelation between layers of alimentary tube changes resulting in the thickening of mucosa (including epithelial layer and submucosal layer) and thinning of muscular layer. These inflections result in elongation of duodenum, small and large intestines.

Throughout the first month after birth in rats with experimental syndrome of UDCT lymphocyte/epitheliocyte, lymphocyte/fibroblast and lymphocyte/mitosis indexes change in proximal and distal parts of digestive tract.

Keywords. Dysplasia of connective tissue, pharynx, duodenum, small intestine, large intestine, lymphocytes

ОБЩАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Григорьева Елена А., Матвейшина Татьяна М., Гуминский Юрий Ю., Лазарик Александра Л., Светлицкий Андрей А.

РЕЗЮМЕ

Основная цель исследования - определить морфологические особенности структурных изменений органов пищеварительной системы при экспериментальной недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Материалы и методы исследования. Интранатальное введение антигена использовали в качестве экспериментальной модели НДСТ. Объекты исследования – глотка, двенадцатиперстная кишка, подвздошная, слепая кишка, восходящая ободочная кишка белых крыс с первого по 60-й день постнатальной жизни. Животные содержались в стандартных условиях вивария в соответствии с Законом Украины № 1759-VI от 15.12.2009 г. «О защите животных от жестокого обращения». Морфологическую структуру органов исследовали на 1-е, 7-е, 14-е, 21-е, 45-е, 60-е сутки после рождения. Использовали морфометрический, гистологический, гистохимический, лектинистохимический, иммуногистохимический и статистический методы. Анализ полученных результатов проводился статистическими методами с использованием компьютерной лицензионной программы «Statistica for Windows 13» (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J). Сравниваемые результаты считали такими, что достоверно различаются при $p<0,05$, что общепринято для биологических и медицинских исследований.

Результаты. На фоне экспериментального синдрома НДСТ, развившегося при интранатальной антигенной нагрузке, установлено, увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов и лимфоцитов подслизистого слоя пищеварительного тракта. Соотношение между клетками слизистой оболочки (включая эпителиальный слой и подслизистый слой) изменяется. Изменяется соотношение

между слоями пищеварительного тракта, что приводит к утолщению слизистой оболочки (включая эпителиальный слой и подслизистый слой) и истончению мышечного слоя. Эти изменения приводят к удлинению тонкой и толстой кишки. В течение первого месяца после рождения у крыс с экспериментальным синдромом НДСТ лимфоцитарно-эпителиоцитарный, лимфоцитарно-фибробластный и лимфоцитарно-митозный индексы изменяются в проксимальном и дистальном отделах пищеварительного тракта.

Ключевые слова: Дисплазия соединительной ткани – Глотка – Двенадцатиперстная кишка – Тонкая кишка – Толстая кишка – Лимфоциты

ვირთხების გასტრო-ნაწლავის ტრაქტის ზოგადი მორფოლოგიური მახასიათებლები შემარტებელი ქსოვილის ექსპერიმენტული არადიფერენცირებული დისპლაზიით

ოლენა ა. ჰრიპორიევა, ტეტიანა მ. მატვიეშინა, იური ი. გუმინსკი, ოლექსანდრა ლ. ლაზარივ, ანდრიი ო. სვეტლიცკი

კვლევის მირითადი მიზანია საჭმლის მომნელებელი სისტემის ორგანოების სტრუქტურული ცვლილებების თავისებური მორფოლოგიური მახასიათებლების დადგენა შემარტებელი ქსოვილის ექსპერიმენტული არადიფერენცირებული დისპლაზიის (UDCT) შემთხვევაში. ინტრანატალური ანტიგენის შეყვანა ჩატარდა, როგორც UDCT-ის ექსპერიმენტული მოდელი. გამოკვლევის ობიექტები – ფარინგი, თორმეტგოჯა ნაწლავი, ნაწლავის ნაწლავი, ნაწლავის ნაწლავი, თეთრი ვირთხების აღმავალი ნაწლავი მშობიარობის შემდგომი ცხოვრების პირველიდან მე-60 დღემდე. ცხოველები მოთავსებული იყო ვივარიუმის სტანდარტულ პირობებში უკრაინის კანონის № 1759-VI (15.12.2009) ცხოველების სისასტიკისგან დაცვის

შესახებ. ორგანოების მორფოლოგიური სტრუქტურა გამოკვლეული იყო დაბადებიდან 1-ლი, მე-7, მე-14, 21-ე, 45-ე, მე-60 დღეებში. გამოყენებული იყო მორფოლოგიური, ჰისტოლოგიური, ჰისტოქიმიური, ლექტინისტოქიმიური მეთოდები. მიღებული შედეგების ანალიზი ჩატარდა სტატისტიკური მეთოდების გამოყენებით კომპიუტერული სალიცენზიონ პროგრამის «Statistica for Windows 13» (StatSoft Inc., № JZPZ804I382130ARCN10-J) გამოყენებით. შედარებული შედეგები მიჩნეულია ისეთად, რომ გარკვეულწილად განსხვავდება $p < 0,05$, რაც ზოგადად მიღებულია ბიოლოგიური და სამედიცინო კვლევებისთვის. ინტრანატალური ანტიგენური დატვირთვით განვითარებული UDCT ექსპერიმენტული სინდრომის ფონზე დადგინდა, რომ იზრდება ინტრაეპითელური ლიმფოციტების რაოდენობა, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის სუბმუკოზური შრის ლიმფოციტების რაოდენობა. იცვლება ლორწოვანი გარსის უჯრედებს შორის თანაფარდობა (მათ შორის ეპითელური შრე და ლორწევება შრე). საჭმლის მომნელებელი მილის ფენებს შორის ურთიერთკავშირი, რაც იწვევს ლორწოვანი გარსის გასქელებას (ეპითელური შრის დასუბმუკოზური შრის ჩათვლით) და კუნთოვანი შრის გათხელებას. ეს დახრილობა იწვევს თორმეტგოჯა ნაწლავის, წვრილი და მსხვილი ნაწლავების გახანგრძლივებას.

დაბადებიდან პირველი თვის განმავლობაში ვირთხებში ექსპერიმენტული სინდრომის მქონე UDCT ლიმფოციტების/ეპითელიოციტების, ლიმფოციტების/ფიბრობლასტების და ლიმფოციტების/მიტოზის ინდექსები იცვლება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის პროცესიმალურ და დისტალურ ნაწილებში.

საკვანძო სიტყვები: შემარტებელი ქსოვილის დისპლაზია - ფარინქსი - თორმეტგოჯა ნაწლავი - წვრილი ნაწლავი - მსხვილი ნაწლავი - ლიმფოციტები