МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ГРІНІВЕЦЬКА НАТАЛІЯ ВАЛЕРІЇВНА

УДК: 611.37-018+616.37-018-
053.13-097.1-092.9]:599.323.4

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ В НОРМІ ТА ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ АНТИГЕННОЇ ДІЇ

(анатомо-експериментальне дослідження)

14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Запоріжжя – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Волошин Микола Анатолійович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії.

Офіційні опоненти:

– доктор медичних наук, професор **Довгаль Геннадій Володимирович**, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», завідувач кафедри анатомії людини;

– доктор медичних наук, професор **Костюк Григорій Якович**, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії.

Захист відбудеться «22» вересня 2016 р. о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.04 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного університету(69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

Автореферат розісланий «19» серпня 2016 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради А.В. Євсєєв

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Поряд із захворюваністю дорослих, останнім часом частіше відмічається патологія підшлункової залози у дітей. Розвитку запальних процесів в підшлунковій залози у дітей передують дисфункціональні розлади, до яких відносяться стани, що супроводжуються змінами панкреатичної секреції, при відсутності морфологічних відхилень (Леженко Г. А., 2014). Надходження в порожнину кишково-шлункового тракту зменшеної кількості панкреатичних ферментів не забезпечує в повній мірі розщеплення білків, жирів та вуглеводів, що в подальшому може призвести до порушення різних видів обміну, особливо у новонароджених. Мальдигестія може бути причиною гіпотрофії дітей грудного віку, різноманітних гіповітамінозів, абдомінального больового синдрому, а також в подальшому спричинити розвиток харчової алергії у дітей перших трьох років життя (Белоусов Ю. В., 2012, Боткина А. С., 2012, Довгаль Г. В., 2016).

Підшлункова залоза, маючи високу уразливість до дії різноманітних чинників, особливо чутлива до подразників в період її морфофункціонального становлення в післянатальному періоді (Ильиных М. А., 2007). Формування структур підшлункової залози вивчено достатньо детально при фізіологічному перебігу вагітності (Молдавская А. А., 2007, Савищев А. В., 2009, Кривова Ю. С., 2010, Crisera, C. A., 2000, Sbnchez - Muniz F. J., 2013). Але, як в нашій країні, так і за кордоном, частота патологічного перебігу вагітності та інфікування вагітних різними бактеріальними та вірусними агентами, залишається високою (Шунько Є. Є., 2011; Valdes V. at al., 2011; Barker D. J. P. at al. Noseda M. et al., 2009). Порушення функції плаценти та внутрішньоутробна дія на плід збудників різної природи можуть бути причиною відхилень морфогенезу органів. Оскільки чисельні захворювання дітей та дорослих пов'язані з внутрішньоутробним розвитком (Ахтемійчук Ю. Т., Слободян О. М., 2008), розширення анатомічних досліджень підшлункової залози у перинатальному періоді розвитку є актуальним завданням морфології (Костюк Г. Я., 2016).

Відомо, що імунна система здійснює контроль та безпосередній вплив на диференціювання і дозрівання клітин усього організму, у тому числі – підшлункової залози. Антигенна дія в плідному періоді розвитку призводить до виходу PNA^{+}-лімфоцитів з тимусу, які надходять до різних органів і впливають на формування сполучнотканинних структур та морфофункціональних одиниць органів, згідно з концепцією «Лімфоцит – фактор морфогенезу органів» (Волошин М. А., 2005). У зв'язку з частими епідеміями грипу в останні роки, профілактика його забезпечується проведенням вакцинації вагітних жінок. Для вивчення особливостей морфологічного становлення підшлункової залози новонароджених була використана експериментальна модель внутрішньоутробної дії антигену у вигляді противогрипозної вакцини. Вищевикладене визначає актуальність дослідження, що

дозволить встановити особливості формування підшлункової залози в умовах дії на плід речовин антигенної природи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є складовою планової науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії і кафедри гістології, цитології та ембріології Запорізького державного медичного університету «Лектингістохімічна характеристика морфогенезу органів і тканин в ранньому постнатальному періоді в нормі і експерименті» (2008-2013, номер державної реєстрації 0109U003986). Автор провела дослідження особливостей будови підшлункової залози щурів в нормі та після дії антигену в плідному періоді розвитку.

Мета і задачі дослідження. Встановити закономірності будови підшлункової залози щурів в постнатальному періоді життя в нормі та після внутрішньоутробної дії антигенів.

Для досягнення мети були поставлені такі задачі:

1. Визначити абсолютну і відносну масу підшлункової залози та співвідношення її структурних компонентів в нормі та після внутрішньоутробної дії антигенів.
2. Визначити особливості розподілу сполучної тканини та судин після внутрішньоплідного введення антигенів.
3. Описати топографію, кількісний та якісний склад лімфоцитів в сполучній тканині підшлункової залози в нормі та після дії антигену в плідному періоді розвитку.
4. Вивчити розподіл глікопротеїнів, глікозаміногліканів в клітинах підшлункової залози та в сполучній тканині у відповідь на антигенну дію.
5. Описати особливості розподілу рецепторів лектинів на структурах та клітинах підшлункової залози (WGA, PNA, LSA, SBA).

Об`єкт дослідження – морфогенез підшлункової залози щурів перших трьох місяців життя.

Предмет дослідження – будова, клітинний склад сполучної тканини, розподіл глікопротеїнів, глікозаміногліканів та рецепторів до лектинів WGA, PNA, LSA, SBA в структурах підшлункової залози у новонароджених тварин в нормі та після дії антигену в плідному періоді розвитку.

Методи дослідження: анатомічний – для вивчення органометричних показників; морфометричний і гістологічний – для визначення відносних площ структурних компонентів і клітинного складу; гістохімічний – для встановлення динаміки синтезу глікопротеїнів і глікозаміногліканів; лектингістохімічний – для опису розподілу рецепторів до лектинів зародків пшениці, арахісу, сочевиці та сої в структурах підшлункової залози; метод варіаційної статистики – для перевірки статистичних гіпотез щодо кількісних даних.

Наукова новизна одержаних результатів. В роботі вперше на експериментальному матеріалі за допомогою комплексу морфологічних методів дослідження встановлені основні закономірності морфологічних змін підшлункової залози новонароджених щурів за умов впливу антигенів в плідному періоді розвитку. Доведено, що після внутрішньоутробної дії антигену, незалежно від способу його введення, у експериментальних тварин збільшується абсолютна маса підшлункової залози. Встановлене збільшення відносної площі сполучної тканини та судин підшлункової залози зі зменшенням відносної площі ацинарної тканини у тварин, які в пренатальному періоді розвитку отримали антиген. Вперше встановлені зміни в клітинному складі сполучної тканини: на фоні збільшення загального вмісту лімфоцитів підвищується кількість фібробластів, клітин з фігурами мітозу та тучних клітин. В обох антигенпремійованих групах тварин з введенням антигену внутрішньоплідно, а також із введенням в навколоплідні води, показано збільшення загального вмісту глікозаміногліканів, за рахунок низькосульфатованих форм та гіалуронової кислоти в капсулі і сполучній тканині підшлункової залози, у порівнянні з щурами контрольної групи, а також зменшення кількості глікопротеїнів в ацинарних клітинах. Встановлене достовірне збільшення кількості PNA^+-лімфоцитів у сполучній тканині підшлункової залози новонароджених тварин, яке зберігається до 14-ї доби життя у щурів, які в плідному періоді отримали антиген. Вперше описано розподіл SBA^+-лімфоцитів у структурах підшлункової залози з 1-ї по 90-у добу життя в нормі та після внутрішньоутробного введення антигену. Вперше встановлені зміни в щільності розподілу рецепторів до лектинів зародків пшениці, арахісу, сочевиці та сої в структурах підшлункової залози щурів після дії антигену.

Практичне значення отриманих результатів. Виявлені зміни у співвідношенні структурних компонентів підшлункової залози та клітинного складу її сполучної тканини після внутрішньоутробної дії антигену, розширюють уявлення про будову підшлункової залози, закономірності її постнатального розвитку та реактивності в умовах внутрішньоплідного антигенного навантаження. Розподіл PNA^+-лімфоцитів у новонароджених тварин в нормі, та збільшення їх після внутрішньоутробного введення антигенів є критерієм визначення дії антигену на плід. Отримані результати доповнюють уявлення щодо лімфоцитів як клітин, які впливають на морфогенез органів. Основні положення і висновки дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім.М. І. Пирогова, кафедри анатомії людини, гістології, цитології та ембріології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету, кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького, кафедри анатомії людини медичного інституту

Сумського державного університету, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України».

Особистий внесок здобувача. Разом з науковим керівником сформульовано мету і завдання дослідження. Дисертант самостійно провела експеримент по введенню антигену плодам, забій експериментальних тварин, виготовлення та забарвлення гістологічних препаратів, морфологічні і морфометричні дослідження. Здобувачем виконана статистична обробка результатів, їх фотодокументація, аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформульовані основні положення, висновки роботи, написані наукові статті і дисертація.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були представлені на: міжрегіональній науково-практичній конференції «Актуальні питання морфології», присвяченій 90-річчю від дня народження професора О. Г. Яхниці (Запоріжжя – 2011); Всеукраїнській конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації – 2011» (Запоріжжя – 2011); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Морфологія людини та тварин» (Миколаїв – 2011); III (65) – IV (66) Міжнародному науково-практичному конгресі студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ – 2011, 2012); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи дослідження в морфології», присвяченій 80-річчю від дня народження професора В. Г. Ковешнікова (Луганськ – 2011); Всеукраїнській конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Медицина та фармація XXI століття – крок у майбутнє» (Запоріжжя – 2012); I Міжнародній інтернет-конференції молодих вчених та студентів «Современные достижения медицинской и фармацевтической науки» (Запорожье – 2012); мультидісциплінарній конференції з міжнародною участю «Клінічна анатомія на сучасному етапі розвитку; завдання, можливості та перспективи» (Харків – 2014); на III регіональній науково-практичній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених і студентів (Запоріжжя – 2014); на I Республіканській науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Специфические и неспецифические механизмы адаптации во время стресса и физической нагрузки» (Гомель – 2014); на VI конгресі анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України. (Запоріжжя – 2015); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (Івано-Франківськ – 2015). Апробація дисертаційної роботи була проведена 29 грудня 2015 року на спільному засіданні кафедр анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії; патологічної анатомії та судової медицини; гістології, цитології та ембріології; мікробіології, вірусології та імунології; медичної біології, паразитології та генетики; загальної та спеціальної стоматології Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць (у тому числі 9 – без співавторів), з них 7 статей у наукових фахових виданнях (у тому числі 1 стаття у журналі, який внесено до міжнародних наукометричних баз), 1 стаття у закордонному збірнику. Отримано 1 патент України на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 172 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків та списку літератури з 252 джерел, з яких 162 написані кирилицею, 90 латиницею. Робота ілюстрована 35 рисунками, 18 таблицями, що займають 25 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Об’єктами дослідження стали 168 підшлункових залоз білих лабораторних щурів від моменту народження до дев’яностої доби постнатального життя, яких утримували у віварії згідно з відповідними рекомендаціями. Досліджуваних тварин розділяли на чотири групи, в яких було по 42 тварини. Перша група – інтактні щури. Друга група – контрольні щури, яким вводили 0,05 мл фізіологічного розчину. Третя група – щури, яким вводили внутрішньоплідно у міжлопаткову ділянку 0,05 мл інактивованої спліт-вакцини Ваксигрип, розведеної у рівних об’ємах (1:1) фізіологічним розчином. Четверта група – щури, яким вводили 0,05 мл розведеної вакцини в навколоплідні води. Внутрішньоплідне введення антигенів і фізіологічного розчину здійснювали оперативним шляхом за методом М. А. Волошина. Для цього на 18-ту добу після запліднення, вагітним самкам виконували серединну лапаротомію під ефірним наркозом, дотримуючись правил асептики та антисептики. Плодам, яких діставали з черевної порожнини, черезматково, черезоболонково, підшкірно в міжлопаткову ділянку вводили 0,05 мл відповідного розчину. Тривалість операції складала 20 хвилин. Пологи наставали на 22-23-ій день після запліднення. Тварин виводили з експерименту на 1-шу, 3-ю, 7-му, 14-ту, 21-шу, 45-ту та 90-ту добу постнатального життя. При роботі з експериментальними тваринами керувалися Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 18.03.86).

Визначали абсолютну масу органу в (мг) та вираховували відносну масу в (%). Підшлункову залозу фіксували в рідині Буена протягом 24-ох годин. Зневоднення у висхідній батареї спиртів починали з 40-градусного етилового спирту. Тривалість перебування шматочків у спиртах коливалась від однієї до двох годин. Виготовляли парафінові блоки таким чином: підшлункова залозу розташовували горизонтально так, щоб у зріз потрапили хвіст, тіло та головка органу. Виготовляли 100-150 серійних гістологічних зрізів товщиною 3-5 мкм. Для оглядової мікроскопії застосовували забарвлення гематоксиліном та еозином. Гематоксилін виготовляли

за прописом Ерліха. Для виявлення всього комплексу глікопротеїнів використовували ШЙК-реакцію. Диференціювання глікопротеїнів проводили після попередньої обробки зрізів діастазою. Для блокади 1,2-глікольних груп застосовували 10% розчин фенілгідразину. Інтенсивність ШЙК-реакції оцінювали напівкількісно у «+» наступним чином: +++ – бордово-червоне забарвлення, ++ – рожево-червоне, + – блідо-рожеве.

Увесь комплекс глікозаміногліканів виявляли розчином альціанового синього при pH 2,6 з критичною концентрацією $MgCI_2$ 0,2М. Диференціювання несульфатованих (гіалуронова кислота і хондроїтін) і сульфатованих сполук проводили після обробки зрізів тестикулярною гіалуронідазою. Для розрізнення низькосульфатованих глікозаміногліканів (хондроїтін-4-сульфат, хондроїтін-6-сульфат) застосували фарбування зрізів розчинами альціанового синього з критичною концентрацією $MgCl_2$ 0,6М. Облік результатів фарбування гістохімічного виявлення глікозаміногліканів проводили напівкількісно у «+» таким чином: +++ – бірюзове забарвлення, ++ – світло-бірюзове, + — блідо-бірюзове забарвлення.

Виявлення вуглеводних залишків β-D-галактози (Gal) та PNA^+-лімфоцитів проводили із застосуванням лектину арахісу (PNA); N-ацетіл-D-галактозаміну (GalNAc) та SBA^+ -лімфоцитів – лектину сої (SBA); N-ацетил-D-глюкозаміну (GlcNAc) – лектину зародків пшениці (WGA), α-D-манози – лектину сочевиці (LCA), використовуючи стандартні набори лектинів НВК «Лектинтест» (м. Львів). Інтенсивність відкладення бензидинової мітки оцінювали напівкількісно у «+»: +++ – темно-коричневий колір, ++ – коричневий колір, + – світло-коричневий колір, ± – бежевий колір; – — відсутність реакції. Проміжні відтінки кольорів оцінювались відповідно: ++/ +++/; +/ ++, тощо.

Обробку отриманих числових результатів проводили за допомогою статистичних методів з використанням ліцензійної комп'ютерної програми STATISTICA for Windows 6.1 (StatSoft Inc., №AXXR712D833214FAN5). Порівнювані результати вважали такими, що достовірно відрізняються при $p<0,05$, що є загальноприйнятим для біологічних та медичних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення. У новонароджених інтактних щурів абсолютна маса підшлункової залози становить 10,33±0,49 мг, а відносна – 0,18±0,01. Від народження до дев'яностої доби життя абсолютна маса підшлункової залози збільшується майже в п'ятдесят разів і становить 490,1±20,4 мг. Тобто, у тварин інтактної та контрольної груп спостерігається зростання абсолютної маси органу від першої до дев'яностої доби життя включно, що співпадає з літературними даними та підтверджується іншими дослідженнями (Брюхин Г. В., 1994; Ильиных М. А., 2007). Відносна маса органу у новонароджених інтактних щурів має таку динаміку: від 1-ї до 3-ї доби життя тварин – зростає, потім знижується на 7-у добу, з поступовим зростанням з 14-ї до 90-ї доби, досягаючи максимуму 0,41±0,01 на 90-у добу спостереження.

Абсолютна маса підшлункової залози у потомства тварин обох груп, яким в плідному періоді було введено антиген, з 1-ї по 14-у добу життя є достовірно збільшеною у порівнянні з інтактною та контрольною групами. Темпи зростання абсолютної маси органу випереджають у антигенпремійованих тварин з 1-ї по 21-у добу життя. Із 45-ї доби життя тварин темпи зростання абсолютної маси органу в експериментальних групах мають тенденцію до зменшення, включно до 90-ї доби спостереження. Відносна маса підшлункової залози в обох експериментальних групах тварин, з різним способом введення антигену збільшена щодо тварин інтактної та контрольної груп з 1-ї по 21-у добу життя.

Виявлені зміни узгоджуються з такими в експерименті у потомства щурів з модельованим ураженням гепатобіліарної системи. На всіх термінах спостереження постнатального періоду життя до 45-ї доби абсолютна маса підшлункової залози перевищує таку в контролі (Баришева С. В., 2000, Брюхин Г. В., 2004, Ильиных М. А., 2007). Збільшення маси підшлункової залози у тварин обох експериментальних груп, незалежно від способу введення антигену, пов’язано зі збільшенням відсотка сполучної тканини, що вміщує більше низькосульфатованих глікозаміногліканів та гіалуронової кислоти, на тлі збільшення загального вмісту лімфоцитів, а також PNA-позитивних лімфоцитів, які мають морфогенетичні властивості.

У новонароджених тварин в інтактній групі екзокринна частина підшлункової залози складається з ацинусів, які займають 82,30±0,90% площини. В експериментальних групах площа, яку з займають ацинуси, складає 78,10±0,25% та 78,90±0,20%, при $p<0,05$ відповідно. Відносна площа, яку займає екзокринна частина, в інтактній та контрольній групах зростає з 1-ї по 45-у добу життя, а кількість стромального компоненту зменшується, що збігається з літературними даними інших дослідників (Горелов С. А., 2002). Найбільш прискорені темпи формування ацинусів спостерігаються з 7-ї по 14-у добу життя тварин, що пов’язано з появою в раціоні інгредієнтів, які потребують більшого напруження ферментативного апарату, оскільки в цей період життя щурів починається змішаний тип харчування. З 21-ї доби життя формування екзокринної частини відбувається повільніше, а з 45-ї доби по 90-у добу життя тварин площа, яку займають ацинуси залишається практично на одному рівні.

Сполучна тканина на 1-у добу життя тварин займає максимальну площу і становить 9,15±0,28% в контрольній групі тварин, капсула підшлункової залози – 0,39±0,18%. Відносна площа сполучної тканини підшлункової залози на 3-ю добу життя щурів має тенденцію до зниження і продовжує зменшуватись до 21-ї доби спостереження, на 45-у та 90-у добу життя є найменшою: 2,62±0,46% в інтактній та 2,50±0,41% в контрольній групах. Подібна динаміка змін в кількості сполучної тканини підшлункової залози у інтактних тварин відповідає даним літератури (Горелов С. А., 2002) і відображає процес морфофункціонального становлення

органу. Судинний компонент підшлункової залози формується рівномірно, поступово зростаючи з 1-ї доби життя до 90-ї. У новонароджених тварин контрольної групи відносна площа судин складає 2,43±0,14%, у новонароджених щурів, яким ввели антиген внутрішньоплідно, відносна площа судин становить 2,75±0,29%, в групі тварин, з введенням антигену в навколоплідні води – 2,60±0,21%. З 1-ї по 14-у добу життя в експериментальних групах тварин відмічається тенденція до збільшення відносної площі судин, причому в групі з внутрішньоплідним введенням площа, яку займають судини, більша в порівнянні з групою тварин, яким було введено антиген в навколоплідні води.

В експериментальних групах спостереження у новонароджених тварин спостерігається зменшення відносної площі екзокринної частини підшлункової залози: 78,10±0,25% та 78,90±0,20%, відповідно, у порівнянні з контрольною групою. Одночасно кількість сполучної тканини в залозі у новонароджених тварин обох експериментальних груп достовірно збільшена щодо контрольної групи і становить в групі з внутрішньоплідним введенням 12,35±0,21%, в групі із введенням антигену в навколоплідні водти – 11,90±0,25%, $p<0,05$, та зберігається включно до 21-ї доби життя щурів. На 45-у та 90-у добу кількість сполучної тканини залози, а також відносна площа, яку займає її екзокринна частина, в усіх групах спостереження практично на одному рівні. Підвищена кількість строми в підшлунковій залозі на ранніх етапах онтогенезу пов’язана із впливом антигену на імунну систему плоду, що змодельовано в експерименті. Надлишковий розвиток строми та зменшення площі екзокринної частини у подальшому може призвести до порушень функції залози і проявитися ознаками панкреатичної недостатності, фіброзу, цукрового діабету (Римарчук Г. В., с соавт., 2001, Гиниатуллин Р. У., с соавт., 2010, Яцик Г. В., с соавт., 2011, Григорян О. В., с соавт., 2011).

Показники вмісту лімфоцитів сполучної тканини підшлункової залози новонароджених щурів становлять 7,30±0,09 лімфоцитів на умовній одиниці площі в інтактній групі, та 7,41±0,07 - в контрольній групі тварин, яким було введено фізіологічний розчин. На 3-ю добу життя тварин загальний вміст лімфоцитів в сполучній тканині підшлункової залози незначно зростає до 7,71±0,11 в контрольній групі тварин, на 7-у добу спостереження становить 7,41±0,09. На 14-у добу життя зберігається тенденція зростання кількості лімфоцитів у сполучній тканині, яка складає 7,89±0,09. На 21-у добу спостереження загальний вміст лімфоцитів зменшується й становить 7,75± 0,28. На 45-у та 90-у добу спостереження зберігається тенденція до зменшення кількості лімфоцитів у сполучній тканині підшлункової залози. У раніше проведених дослідженнях І. М. Маслової (2014), описана подібна динаміка кількості лімфоцитів у сполучній тканині піднижньощелепної слинної залози від народження до періоду статевої зрілості щурів.

У експериментальних тварин 1-ї доби життя, із внутрішньоплідним введенням антигену, встановлено достовірне збільшення загального вмісту лімфоцитів у сполучній тканині підшлункової залози до 8,61±0,07 клітин, $p<0,05$, яке зберігається до 14-ї доби, у порівнянні з контрольною групою щурів. Це узгоджується з раніше отриманими даними про збільшення вмісту лімфоцитів в сполучній тканині неімунних органів новонароджених після внутрішньоутробної дії антигенів (Маслова І. М., 2014, Чугін С. В., 2012). На 3-ю добу загальна кількість лімфоцитів зберігається збільшеною. На 7-у та 14-добу життя число лімфоцитів достовірно більше у експериментальних тварин, незалежно від способу введення антигену: відповідно 8,93±0,07 та 8,67±0,05, $p<0,05$. З 21-ї доби життя тварин в експериментальних групах спостерігається зменшення кількості лімфоцитів у сполучній тканині підшлункової залози в порівнянні з контрольною групою, але їх загальний вміст залишається підвищеним. На 45-у та 90-у добу життя щурів вміст лімфоцитів у сполучній тканині залози, знаходиться практично на одному рівні в усіх групах спостереження.

Внутрішньоплідне введення антигену приводить до збільшення кількості PNA^+-лімфоцитів, які як відомо, є імунологічно незрілою популяцією, здатною до морфогенетичного впливу на клітини мікрооточення (Григор'єва О. А., 2005). Друга частина PNA^+-лімфоцитів є γδ-цитотоксичною субпопуляцією лімфоцитів, основна функція яких – контроль за процесами проліферації. PNA^+-лімфоцити зустрічаються переважно в міжчасточковій сполучній тканині залози периваскулярно, навколо проток, і в більшості представлені малими лімфоцитами. Максимальна кількість їх спостерігається у новонароджених щурів: 4,59±0,13 при введенні антигену внутрішньоплідно, 4,48±0,09, $p<0,05$ – при навколоплідному введенні вакцини. Кількість PNA^+-лімфоцитів в підшлунковій залозі, незалежно від способу введення антигену, в експериментальних групах тварин залишається вірогідно збільшеною від 1-ї до 14-ї доби життя (відповідно 4,11±0,15 та 4,02±0,18, $p<0,05$ на 14-у добу спостереження). До 21-ї доби кількість PNA^+-лімфоцитів зменшується на одиниці площі і різниця їх вмісту нівелюється у всіх групах спостереження. Встановлена динаміка в кількості PNA^+-лімфоцитів у сполучній тканині підшлункової залози підтверджує закономірну реакцію імунної системи на введення антигену. В подальші терміни життя тварин вміст PNA^+-лімфоцитів залишається на одному рівні в усіх групах спостереження.

Таким чином, у підшлунковій залозі виявлена дифузна лімфоїдна система, яка представлена поодинокими лімфоцитами малого і середнього діаметру, кількість яких максимальна на 7-у і 14-у добу життя тварин. Встановлене збільшення лімфоцитів у сполучній тканині підшлункової залози після внутрішньоутробної дії антигенів відповідає головному положенню концепції «Лімфоцит – фактор морфогенезу» (Волошин М. А., 2005). Якщо раніше в ряді робіт було встановлено збільшення кількості лімфоцитів в органах після внутрішньоплідної дії

стафілококового анатоксину та імуноглобуліну, то вперше показано збільшення вмісту лімфоцитів при введенні вірусного антигену. Незважаючи на збільшення кількості лімфоцитів, їх локалізація і топографія не відрізняються від інтактної і контрольної груп тварин.

На тлі підвищеного вмісту лімфоцитів встановлено збільшення кількості фібробластів у новонароджених тварин експериментальних груп, у порівнянні з контрольними щурами (22,5±1,2 – в контрольній, та 24,1±1,7 – в групі з внутрішньоплідним введенням вакцини, 23,8±1,6 – в групі з введенням антигену в навколоплідні води, при $p<0,05$). Це лежить в основі збільшення площі, яку займають волокна і міжклітинна речовина сполучної тканини підшлункової залози, оскільки фібробласти головним чином відповідальні за синтез компонентів міжклітинного матриксу, епідермального фактору росту, цитокінів, регулюючих проліферацію, міграцію, диференціювання і функціональну активність клітин у сполучній тканині (Бозо И. Я., Деев Р. В., Пинаев Г. П., 2010). Збільшена кількість фібробластів в підшлунковій залозі в обох експериментальних групах зберігається на 3-ю добу, досягає 24,4±1,3, $p<0,05$, у групі із введенням антигену внутрішньоплідно, у порівнянні з контрольною групою тварин, та максимально збільшується на 14-у доби життя (26,4±0,9 при внутрішньоплідному введенні антигену, 25,0±1,2, $p<0,05$ – при введенні антигену в навколоплідні води). З 21-ї доби життя спостерігається тенденція до зменшення кількості фібробластів в залозі у групах експериментальних тварин, у порівнянні з попереднім терміном спостереження, але кількість клітин щодо контрольної групи залишається збільшеною. На 45-у та 90-у добу життя щурів різниця в кількості фібробластів у сполучній тканині підшлункової залози нівелюється.

Кількість клітин з фігурами мітозу у новонароджених щурів в експериментальних групах спостереження більша у порівнянні з контрольною групою. На 7-у добу життя щурів у кількість клітин, які мітотично діляться, достовірно збільшена в обох експериментальних групах щодо до контрольної групи тварин. У раніше проведених дослідженнях (Лазарик О. Л., 2013, Світлицький А. О., 2009) також спостерігали, що після внутрішньоплідного антигенного навантаження відбувається збільшення проліферативної активності клітин, яке призвело до збільшення товщини слизової оболонки дванадцятипалої кишки, сліпої і висхідної частини ободової кишки. З 21-ї доби життя різниця в кількості клітин, які мітотично діляться, нівелюється в усіх групах спостереження. Активація процесів проліферації лежить в основі збільшення кількості фібробластів, але залишається питання щодо повноцінності синтезу кількісного та якісного складу основної міжклітинної речовини в сполучній тканині.

Кількість тучних клітин на умовній одиниці площі підшлункової залози у новонароджених щурів в контрольній та обох експериментальних групах спостереження, незалежно від способу введення вакцини, перебувала практично на

одному рівні. На 3-ю та 7-у добу життя щурів спостерігається тенденція до збільшення кількості тучних клітин в залозі у тварин, які в плідному періоді отримали антиген. А на 14-у добу життя тварин у сполучній тканині встановлено вірогідне збільшення тучних клітин у експериментальних щурів, що становить 2,36±0,09 в групі з введенням антигену внутрішньоплідно і 2,48±0,05 – із введенням антигену в навколоплідні води. Збільшеною кількістю тучних клітин в експериментальних групах тварин можливо пояснити також зростання площі кровоносних судин у сполучній тканині підшлункової залози у щурів, які перенесли антигенне навантаження. Відомо, що гепарин, який є основним глікозаміногліканом гранул тучних клітин, стимулює ангіогенез та сприяє міграції ендотеліальних клітин (Юрина Н. А., Радостина А. И., 1990).

В основній речовині сполучної тканини підшлункової залози вміст ШЙК-позитивних речовин на 1-у та 3-ю добу мінімальний, кількість їх зростає з 7-ї по 21-у добу спостереження, на 45-у та 90-у добу залишається на одному рівні. Встановлена динаміка загального розподілу глікопротеїнів у структурах підшлункової залози з віком, збігається з аналогічними даними других дослідників (Курч Н. М., 2004; Захарова И. В., 2006). В експериментальних групах спостереження кількість глікопротеїнів в капсулі та міжклітинній речовині сполучної тканини залози збільшена з 1-ї по 14-ту добу життя. В ацинарних клітинах підшлункової залози інтактної та контрольної груп вміст ШЙК-позитивних речовин зменшений у порівнянні з обома експериментальними групами щурів з різним способом введення антигену з 1-ї по 21-у добу життя тварин.

Після дії антигенів у пренатальному періоді у новонароджених тварин встановлені зміни в накопиченні глікозаміногліканів у сполучній тканині органу. Спостерігається більший загальний вміст глікозаміногліканів у сполучнотканинних структурах за рахунок низькосульфатованих сполук та гіалуронової кислоти, у порівнянні з контрольною групою тварин, який зберігається до 14-ї доби життя. В групі з внутрішньоплідним введенням антигену відмічається збільшений вміст гіалуронової кислоти, у порівнянні з групою тварин, яким антиген вводили в навколоплідні води. Збільшення вмісту глікозаміногліканів є причиною збільшення площі сполучної тканини та зміни мікрооточення в підшлунковій залозі, яке може впливати та морфофункціональний стан ацинарних клітин у тварин обох експериментальних груп.

За даними літератури, вуглеводні залишки N-ацетил-D-глюкозаміну, N-ацетіл-D-галактозаміну, β-D-галактози, α-D-манози виявлені в капсулі, сполучній тканині, ацинарних клітинах та протоках підшлункової залози (Ященко А. М., 2004). Максимальна кількість вуглеводних залишків N-ацетил-D-глюкозаміну встановлена в капсулі на 21-у добу життя, в сполучній тканині – на 7-у та 14-у добу спостереження, в стінці протоків та судин найбільша кількість рецепторів – на 14-у та 21-у добу життя. В ацинарних клітинах експресія WGA-позитивних речовин

більш виразна в базальному відділі, апікальна частина клітин має незначну їх кількість, що збігається з даними інших досліджень (Шаповалова Е. Ю., Майструк Н. И., 2010).

У експериментальних тварин, незалежно від шляху введення антигену, спостерігається збільшення щільності розподілу вуглеводних залишків N-ацетил-D-глюкозаміну в усіх досліджуваних структурах, найбільш виразне в стінці проток та судин. Це збігається з даними Маслової І. М. (2014), щодо розподілу WGA^+-речовин у структурах піднижньощелепної залози. Зв'язування зимогенних гранул панкреатоцитів ацинусів із залишками вуглеводу N-ацетил-D-глюкозаміну свідчить, що перетворення профермента в активну форму відбувається за участю глікополімерів (Шаповалова Е. Ю., 2010, Ященко А. М., 2006). Оскільки вуглеводні детермінанти входять до складу зимогенних гранул панкреатоцитів, виявлене збільшення в кількості рецепторів до лектину зародків пшениці може свідчити про зміну у складі та властивостях ферментів, які синтезуються в ациноцитах.

Експресія рецепторів до лектину арахісу в структурах підшлункової залози зростає з 1-ї до 14-ї доби життя експериментальних тварин в капсулі, стінці кровоносних судин, проток і сполучній тканині (відносно до розподілу цих рецепторів в групі контрольних тварин). На 21-у, 45-у та 90-у добу життя експериментальних щурів кількість вуглеводних залишків β-D-галактози в усіх групах спостереження залишається на одному рівні.

Лектин сої проявляє афінність до вуглеводних залишків N-ацетіл-D-галактозаміну. Експресія рецепторів до лектину сої в капсулі, сполучній тканині, стінці проток і судин підшлункової залози у інтактних і контрольних щурів мінімальна на 1-у добу життя, поступово зростаючи з 7-ї по 21-у добу спостереження. На 45-у та 90-у добу життя кількість рецепторів зменшується та є однаковою в обидва терміни. В експериментальних групах тварин з 1-ї по 21-у добу життя щільність розподілу рецепторів до лектину сої в досліджуваних структурах збільшена, у порівнянні з контрольною групою щурів. На 45-у та 90-у добу різниця в експресії рецепторів нівелюється та є однаковою в усіх групах спостереження. Кількість SBA^+-лімфоцитів, які відносяться до популяції В-лімфоцитів, відносно стабільна у контрольних тварин протягом першого тижня життя. На 7-у та 14-у добу кількість клітин незначно зростає щодо попередніх термінів спостереження, з 21-ї доби життя поступово зменшується, а на 45-у та 90-у знаходиться на одному рівні. В групі експериментальних тварин спостерігається тенденція до підвищення кількості SBA^+-лімфоцитів на 7-у та 14-у добу життя, що можна пояснити антигенним навантаженням, яке збільшується в процесі переходу тварин на самостійний тип харчування.

У експериментальних тварин з різним способом введення антигену, рецептори α-D-манози на 1-у та 3-ю добу життя експресуються в структурах підшлункової залози в меншій кількості у порівнянні з інтактною і контрольною групами,

а з 7-ї по 14-у добу щільність рецепторів в залозі збільшується в експериментальних групах тварин. З 21-ї доби життя тварин по 90-у експресія цих рецепторів в усіх групах спостереження перебуває на одному рівні, що узгоджується з даними, отриманими при дослідженні розподілу рецепторів до лектину сочевиці в стінці глотки (МатвейшинаТ. М., 2012).

В роботі встановлено, що розподіл рецепторів до лектинів зародків пшениці, арахісу, сої та сочевиці в структурах підшлункової залози істотно не змінюється з віком у інтактних тварин, але змінюється у щурів після введення антигену в плідному періоді розвитку. В період формування та становлення структур підшлункової залози у експериментальних тварин відбувається збільшення експресії рецепторів до лектинів арахісу, зародків пшениці, в меншій мірі – до лектину сої, що пояснюється сіалізацією залишків вуглеводних детермінант. Вміст рецепторів до лектину сочевиці в структурах підшлункової залози у антигенпремійованих новонароджених тварин нижче, порівняно з тваринами інтактної групи, а зниження вуглеводних залишків α-D-манози в досліджуваних структурах підшлункової залози є ознакою їх незрілості (E. C. Napper at al., 2006).

Таким чином, у щурів, які внутрішньоутробно отримали антиген, відмічено збільшення абсолютної та відносної маси підшлункової залози протягом перших двох тижнів життя з поступовим зменшенням її з 21-ї доби спостереження. Збільшення абсолютної маси органу відбувається за рахунок зростання площі, яку займає сполучна тканина. В сполучній тканини збільшується загальна кількість лімфоцитів, що призводить до зміни мікрооточення та клітинного складу сполучної тканини зі збільшенням фібробластів і зменшенням фіброцитів. Як наслідок, відбуваються зміни синтетичної активності клітин, що супроводжуються дисбалансом в накопиченні глікопротеїнів, глікозаміногліканів і вуглеводних залишків у сполучній тканині підшлункової залози та зниженням секреторної активності в ацинарних клітинах, що може в подальшому призвести до розвитку харчової алергії у дітей раннього віку.

ВИСНОВКИ

Підшлункова залоза, як орган, починає функціонувати у внутрішньоутробному періоді, але морфофунціональне становлення її продовжується тривалий час після народження в умовах зміни типу харчування. Від правильного розвитку і формування структурних компонентів підшлункової залози залежить становлення травної системи та різних видів обміну в цілому. Відомо, що на підшлункову залозу в плідному періоді можуть діяти різні чинники, в тому числі антигени бактеріальної та вірусної природи, які можуть призвести до порушень її морфогенезу. Тому в експерименті була використана модель внутрішньоплідної дії антигену у вигляді протигрипозної вакцини. Комплексним анатомо-експериментальним дослідженням з використанням анатомічних, гістологічних, гістохімічних, лектингістохімічних

методів вирішено актуальне наукове завдання нормальної анатомії, що полягає у встановленні особливостей будови і реактивності підшлункової залози щурів в нормі та після дії антигену в плідному періоді.

1. У щурів, які в плідному періоді отримали антиген, незалежно від шляху введення, з 1-ї по 21-у добу життя спостерігається достовірне збільшення абсолютної маси підшлункової залози (у новонароджених тварин експериментальних груп 13,20±0,31 мг та 13,10±0,64 мг, $p<0,05$, а у інтактних та контрольних щурів – 10,33±0,49 мг та 10,20±0,42 мг відповідно). Показник відносної маси підшлункової залози експериментальних груп також збільшений від народження до 21-ї доби життя, у порівнянні з контрольною групою (0,22±0,02% – у експериментальних новонароджених тварин обох груп, 0,18±0,01% – у контрольних).

2. Незалежно від способу введення антигену плодам, у новонароджених тварин спостерігаються зміни у співвідношенні паренхіми органу та сполучної тканини: встановлено достовірне збільшення відносної площі сполучної тканини з 1-ї по 14-у добу життя, що особливо виражене у новонароджених тварин: 12,35±0,21% – після внутрішньоплідного введення антигену, 11,90±0,25%, $p<0,05$ – у новонароджених щурів після введення антигену в навколоплідні води, у порівнянні з контрольною групою (9,15±0,28%). Площа, яку займає екзокринна частина, на 4% зменшена у новонароджених щурів в обох експериментальних групах в порівнянні з контрольною групою.

3. На тлі зменшення відносної площі екзокринної частини у експериментальних тварин обох груп збільшується загальний вміст лімфоцитів у сполучній тканині підшлункової залози з 1-ї по 7-у добу життя (8,92±0,07 лімфоцитів в групі тварин з введенням вакцини внутрішньоплідно, 8,71±0,05, $p<0,05$ – в групі тварин з введенням антигену в навколоплідні води, у порівнянні з контрольною групою – 7,41±0,09). Серед лімфоцитів збільшується вміст PNA^+-лімфоцитів, максимальна кількість яких спостерігається на 1-у добу життя: 4,59±0,13 та 4,48±0,09, $p<0,05$, у порівнянні з контрольною групою (3,60±0,14). До 14-ї доби життя тварин кількість PNA^+-лімфоцитів зменшується, а з 45-ї та на 90-у добу їх кількість в усіх групах не відрізняється між собою.

4. В обох експериментальних групах тварин перших двох тижнів життя на фоні збільшення кількості PNA^+-лімфоцитів встановлені зміни у складі клітин сполучної тканини залози, що проявляються у збільшенні кількості фібробластів при зменшенні вмісту фіброцитів (на 14-у добу життя 26,4±0,9 та 25,0±1,2, $p<0,05$ в експериментальних групах тварин, у порівнянні з контрольною групою – 22,2 ±0,9). З 1-ї по 14-у добу життя тварин виявлені якісні зміни компонентів екстрацелюлярного матриксу в бік перевищення вмісту несульфатованих і низькосульфатованих глікозаміногліканів.

5. У тварин, які отримали антиген в плідному періоді розвитку, встановлено зниження загальної кількості глікопротеїнів в цитоплазмі ацинарних клітин та збільшення вмісту глікогену від народження до 21-ї доби життя, що відображає зниження їх синтетичної активності.

6. Розподіл вуглеводних залишків (N-ацетіл-D-глюкозаміну, β-галактози, α-D-манози, N-ацетіл-D-галактозаміну) в сполучній тканині та ацинарних клітинах підшлункової залози характеризується зональністю. Після внутрішньоутробного введення антигену встановлено збільшення накопичення залишків N-ацетіл-D-глюкозаміну та β-галактози в стінці проток, судин, капсулі та ацинарних клітинах підшлункової залози з 1-ї по 14-у добу життя тварин, у порівнянні з контрольною групою спостереження. Експресія рецепторів до лектину сочевиці зменшена на 1-шу та 3-тю добу життя, а з 7-ї по 14-у добу збільшена, у порівнянні з контрольною групою тварин.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Грінівецька Н. В. Особливості розподілу глікопротеїдів в структурах підшлункової залози з 1-ї до 90-ї доби життя після антенатального антигенного впливу / Н. В. Грінівецька // Морфологія. – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 30–34.

2. Грінівецька Н. В. Розподіл глікозаміногліканів у сполучнотканинній стромі підшлункової залози новонароджених щурів в нормі та після внутрішньоутробної дії антигенів / Н. В. Грінівецька // Експериментальна і клінічна медицина. – 2014. – № 3 (64). – С. 50–56.

3. Грінівецька Н. В. Динаміка розмірів острівців підшлункової залози новонароджених щурів після внутрішньоутробної антигенної дії / Н. В. Грінівецька // Укр. морфологічний альманах. – 2012. – Т. 15, № 5. – С. 39–42.

4. Волошин М. А. Реактивність підшлункової залози щурів після внутрішньоутробної дії антигенів / М. А. Волошин, Н. В. Грінівецька // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип. 3, т. 2. (88). – С. 29–32. (*Дисертантом самостійно проведено дослідження, оброблені отримані результати).*

5. Матвейшина Т. М. Особливості морфогенезу внутрішніх органів щурів після внутрішньоутробного впливу інактивованої антивірусної вакцини / Т. М. Матвейшина, О. С. Таланова, Н. В. Грінівецька / Укр. морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 180–182. *(Дисертантом самостійно проведено дослідження підшлункової залози, оброблені отримані результати).*

6. Волошин М. А. Динаміка співвідношення структур підшлункової залози в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів вірусної природи / М. А. Волошин, Н. В. Грінівецька // Український медичний альманах . – 2012. – Т.15. № 5. – С. 57–60. *(Дисертантом самостійно проведено дослідження, оброблені отримані результати).*

7. Волошин М. А. Розподіл рецепторів до лектину арахісу в структурах підшлункової залози щурів в ранньому постнатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигенів / М. А Волошин, Н. В. Грінівецька // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22, № 3, ч. 1. – С. 42–44. (*Дисертантом самостійно проведено дослідження, оброблені отримані результати).*

8. Волошин Н. А. Клеточный состав соединительной ткани поджелудочной железы крыс после антенатального действия антигенов с 1-х по 21-е сутки жизни / Н. А. Волошин, Н. В. Гринивецкая // Специфические и неспецифические механизмы адаптации во время стресса и физической нагрузки: сб. научных статей I научно-практической интернет-конференции с международным участием (г. Гомель, Республика Беларусь). – 2014. – Т. 1. – С. 24–26. *(Дисертантом самостійно проведено дослідження, оброблені отримані результати).*

9. Пат. 63020 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання внутрішньоутробної дії антигенів. / Волошин М.А., Матвейшина Т.М., Грінівецька Н.В., Бурега Ю.А., Таланова О.С.; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. – № 2011 02218 ; заявл. 25.02.11; опубл. 26.09.11, Бюл. № 18. *(Автором проведено літературний пошук, експеримент з нового шляху введення антигену).*

10. Грінівецька Н. В. Динамика показателей массы поджелудочной железы в раннем постнатальном периоде после внутриутробного введения антигена / Н. В. Грінівецька // Актуальні питання фармацевтичної і мед. науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV, Додаток : тези 71 Всеукр. наук. практ. конф. молодих вчених та студентів з між нар. участю, присвяч. дню науки «Сучасні аспекти медицини і фармації», (Запоріжжя, 12-13 трав. 2011 р.). – Запоріжжя, 2011. – С. 9.

11. Грінівецька Н. В. Особливості динаміки маси підшлункової залози щурів після введення антигенів різними шляхами / Н. В. Грінівецька // Актуальні питання фармацевтичної і мед. науки та практики. – 2012. – № 2 (9), додаток. – Медицина та фармація XXI століття – крок у майбутнє : тези всеукр. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвяч. дню науки (Запоріжжя, 19-20 квітня 2012 р.). – Запоріжжя, 2012. – С. 14–15.

12. Грінівецька Н. В. Внутрішньоплідне введення антигену як фактор розвитку цукрового діабету / Н. В. Грінівецька // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини : збірник тез доповідей. – Суми, 2013. – С. 9–10.

13. Грінівецька Н. В. Розподіл глікопротеїнів в екзокринній частині підшлункової залози після внутрішньоплідного введення антигенів з 1-ї по 90- добу життя. / Н. В. Грінівецька // Український науково-медичний молодіжний журнал . – № 2 (78), спец. випуск : матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої Всесвітньому дню здоров`я. – Київ, 2014. – С. 88.

14. Грінівецька Н. В. Особливості розподілу рецепторів до лектину зародків пшениці в структурах підшлункової залози в нормі та після дії антигену /

Н.В. Грінівецька // Здобутки теоретичної медицини – в практику охорони здоров'я : мат. Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (Запоріжжя, 26–27 березня 2015 р.). – Запоріжжя, 2015. – С. 13–14.

15. Грінівецька Н. В. Розподіл глікопротеїнів в сполучній тканині підшлункової залози з 1-ї по 90-у добу життя після внутрішньоутробної дії антигенів / Н. В. Грінівецька // Мофологічні дослідження – виклики сучасності: мат. науково-практичної конференції. – Суми, 2015. – С. 25–26.

16. Грінівецька Н. В Розподіл клітин в сполучній тканині підшлункової залози щурів з 1-ї по 90-у добу життя після дії антигенів / Н. В. Грінівецька, Л. Б. Захарцова // ІІІ регіональна науково-практична конференція студентів, аспірантів та молодих учених з всеукраїнською участю. – Запоріжжя, 2014. – С. 250–251. *(Дисертантом самостійно проведено дослідження, оброблені отримані результати)*.

АНОТАЦІЯ

Грінівецька Н.В. Особливості будови підшлункової залози щурів в постнатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної антигенної дії (анатомо-експериментальне дослідження). – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2016.

Комплексним дослідженням з використанням анатомічних, гістологічних, морфометричних, гістохімічних, лектингістохімічних та статистичних методів проведено вивчення закономірності морфогенезу підшлункової залози після внутрішньоутробного введення антигену.

Вперше встановлено, що дія антигену в плідному періоді, незалежно від способу його введення, призводить до збільшення маси підшлункової залози, яке супроводжується зміною в співвідношенні сполучної тканини та екзокринної частини органу. В експериментальних групах тварин на тлі збільшення площі сполучної тканини спостерігається збільшення загального вмісту лімфоцитів, серед яких збільшується вміст PNA^+-лімфоцитів у новонароджених щурів. Вперше встановлені зміни якісного складу сполучної тканини, які характеризуються збільшенням вмісту несульфатованих і низькосульфатованих глікозаміногліканів. В цитоплазмі ацинарних клітин встановлено збільшення загального вмісту глікогену від народження до 21-ї доби життя. В експериментальних групах тварин встановлено, що експресія рецепторів до лектинів зародків пшениці, арахісу та сої збільшена у порівняні з інтактною і контрольною групами.

Ключові слова: підшлункова залоза, пренатальна дія антигену, лектини, лімфоцити.

АННОТАЦИЯ

Гринивецкая Н.В. Особенности строения поджелудочной железы крыс в постнатальном периоде в норме и после внутриутробного антигенного действия (анатомо-экспериментальное исследование). – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01. – нормальная анатомия. – Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, Запорожье, 2016.

Комплексным исследованием с использованием анатомических, гистологических, морфометрических, гистохимических, лектингистохимических и статистических методов проведено изучение закономерностей морфогенеза поджелудочной железы после внутриутробного введения антигена. Впервые установлено, что действие антигена в плодном периоде, независимо от способа его введения, приводит к увеличению массы органа, которое сопровождается изменением в соотношении соединительной ткани и экзокринной части органа. Увеличение абсолютной массы органа происходит за счет увеличения площади, которую занимает соединительная ткань по отношению к ацинарной части. Происходят изменения в клеточном составе стромы органа: увеличивается общее количество лимфоцитов, фибробластов, тучных клеток и клеток с фигурами митоза. Изменения в лимфоидной популяции, после антенатального действия антигенов, приводят к изменению микроокружения клеток, которое вызывает дисбаланс клеточного состава соединительной ткани, увеличение фибробластов и уменьшение фиброцитов. Как следствие, происходит изменение их синтетической активности, что приводит к дисбалансу в накоплении гликопротеинов, гликозаминогликанов и углеводных остатков в соединительной ткани поджелудочной железы и в ацинарных клетках. В экспериментальных группах у новорожденных животных с внутриплодным способом введения антигена и с введением антигена в околоплодные воды, наблюдается увеличение количества гликозаминогликанов в соединительнотканных структурах за счет низкосульфатированных соединений и гиалуроновой кислоты, в сравнении с интактной группой животных, которое сохраняется до 14-х суток жизни. В группе с внутриплодным введением антигена отмечается увеличение содержания гиалуроновой кислоты, в сравнении с группой животных, которым антиген вводили в околоплодные воды. Поскольку гликозаминогликаны способны связывать воду, то увеличение их содержания является причиной увеличения площади соединительной ткани и изменения микроокружения соединительной ткани поджелудочной железы, которое может влиять на морфофункциональное состояние ацинарных клеток у животных экспериментальных групп. В экспериментальных группах животных, независимо от способа введения антигена, на фоне увеличения площади соединительной ткани, наблюдается увеличение общего количества лимфоцитов, среди которых увеличивается содержание PNA^{+}-лимфоцитов у новорожденных крыс. Впервые

установлено увеличение содержания несульфатированных и низкосульфатированных гликозаминогликанов в соединительной ткани поджелудочной железы. В экспериментальных группах животных в цитоплазме ацинарных клеток установлено снижение общего количества гликопротеинов от рождения до 21-х суток жизни. В роботе установлено, что распределение рецепторов к лектинам зародышей пшеницы, арахиса, сои и чечевицы в структурах поджелудочной железы существенно не изменяются с возрастом животных, но изменяются под действием антигенов. В период формирования и становления структур в экспериментальных группах наблюдения, независимо от способа введения антигена, происходит увеличение экспрессии рецепторов к лектинам зародышей пшеницы, арахиса, в меньшей степени проявления – к лектину сои, что связано с сиализацией остатков углеводных детерминант.

Ключевые слова: поджелудочная железа, пренатальное действие антигена, лектины, лимфоциты.

SUMMARY

Hrinivetska N.V. Features of rats` pancreas structure in postnatal period in norm and after antenatal antigen influence (anatomic experimental study). – As manuscript.

Thesis for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.03.01. – Normal Anatomy. – Zaporizhzhian State Medical Univesity of MPH of Ukraiine, Zaporizhzhia, 2016.

A complex investigation with use of anatomical, histological, morphometrical, histochemical, lectinhistochemical and statistical methods have helped to study regularities of pancreas morphogenesis after antenatal antigen influence.

It was the first time features of pancreas development after an antenatal antigen influence to be described. It was discovered that regardless of the way of antigen influence in prenatal period, it increases the mass of pancreas. From here follows an increase in correlation of connective tissue and exocrine part of the organ. In experimental groups of animals was noticed amplification of overall number of lymphocytes on the background of the connective tissue area expansion. The number of PNA^+ was greater among newborn rats. It was the first time to investigate changes in the quality of the connective tissue, which was described by increment in the number of nonsulfated and low sulfated glicosaminoglycans. In acinar cell cytoplasm was discovered growth of overall amount of glycogen from the birth and until the 21-st day of life. In experimental groups of animals was examined a decrease in expression of receptors to lectins of wheat germs, soy and peanut in comparison with intact and control group.

Key words: pancreas, antenatal antigen influence, lymphocytes, lectins.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

PNA – Peanut agglutinin
SBA – Soybean agglutinin
WGA – Wheat germ agglutinin
LCA – Lens culinaris agglutinin
ГАГ – глікозаміноглікани
ШЙК – Шифф-йодна кислота

Підписано до друку 17.08.2016 р. Гарнітура Times New Roman.
Папір друкарський. Формат 60×90/16. Умовн. друк. арк. 0,9.
Обл.-вид. арк. 0,9. Друк – ризограф.
Наклад – 100 прим. Зам. № 6932.
Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26