

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ОБОЛОЧЕК СТЕНКИ ДНА ЖЕЛУДКА 19-ДНЕВНЫХ ПЛОДОВ КРЫС ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ МАТЕРИ

Мацюк Я.Р., Чернышевич Ю.Н., Дудук Н.И.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Цель работы - изучить влияние экспериментального холестаза матери, моделируемого на 17 сутки беременности, на развитие желудка 19-суточных плодов крыс. Для достижения поставленной цели использовали морфо-, цитофотометрические и статистические методы анализа. В результате исследования было установлено, что холестаз беременных крыс приводит к уменьшению массы и размеров плацент, массы плодов, задерживает у них развитие стенки желудка, особенно слизистой оболочки.

Ключевые слова: холестаз беременных, плоды, желудок.

Введение. Разные заболевания гепатобилиарной системы могут привести к состоянию холестаза, которое у человека и животных сопровождается резким увеличением в крови, в сравнении с другими компонентами желчи, содержания желчных кислот [1, 15]. Последние являются единственным специфическим компонентом желчи [2]. Желчные кислоты, как поверхностно активные вещества, способны легко встраиваться в липидный компонент мембран, а при значительном увеличении могут оказать на них токсическое воздействие, прямо или опосредованно блокировать в митохондриях дыхательный цикл, активировать окисление жирных кислот [14, 18]. Последнее сопровождается ростом в клетках продуктов ПОЛ, нарушению прооксидантно-антиоксидантного равновесия, что приводит к структурным нарушениям в тканях организма [3, 5].

Состояние холестаза нередко встречается у беременных в 3-м триместре, когда пик половых гормонов в крови достигает максимума [16]. Холестаз у беременных оказывает весьма отрицательное влияние на плод: преждевременные роды, высокая летальность новорожденных и пр. [4, 17]. Увеличение содержания желчных кислот в организме плода приводит к нарушению обмена веществ в нем, изменению кровообращения в плаценте, вызывая при этом фетоплацентарную недостаточность [13, 16].

Доказано, что потомство, развивающееся в условиях экспериментального моделируемого холестаза в период эмбриогенеза, отличается сниженной массой, задержкой ее прироста, физического развития и торможением становления морфофункциональных свойств его органов [6, 8, 12]. Аналогичное воздействие на потомство оказывает холестаз, моделируемый и в период фетогенеза [7, 9]. При этом установлено, что у этого потомства имеет место снижение резистентности организма и активация в его тканях процессов ПОЛ [11], сопровождаемых развитием деструктивных изменений в органах пищеварительной и мочеполовой систем [7, 9].

Однако не установлено, когда эти нарушения развиваются: у потомства в постнатальном периоде или у плодов, сразу после появления у беременных состояния холестаза. Эти вопросы важны не только в теоретическом плане, но и в прикладном, с целью разработки профилактических и лечебных мероприятий по их предупреждению и коррекции.

Материал и методы. Исследования проведены на 25-ти 19-дневных плодах с соблюдением требований, изложенных в Хельсинской декларации о гуманном обращении с животными. 14 плодов взяты от 12-ти самок с экспериментально моделируемым на 17 сутки беременности подпеченочным обтураци-

онным холестазом [5]. Остальные 11 плодов получены от 10 самок, которым в этот срок беременности производилась лапаротомия без наложения лигатуры на общий желчный проток (контроль). Контрольные и опытные самки с изначальной массой 180-210 г содержались в одинаковых условиях вивария.

На 19 сутки беременности самок опытных и контрольных групп в утренние часы после тщательного осмотра умерщвляли парами эфира с последующей декапитацией. Быстро извлекали плаценты, плоды и взвешивали. У плодов забирали брюшную часть туловища. Одну часть взятого материала после фиксации в жидкости Карнуа и обезвоживания заключали в парафин по принципу «контроль-опыт». Изготовленные серийные срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и использовали для гистологических, морфометрических и гистохимических исследований содержания гликопротеинов по Шабдашу и рибонуклеопротеинов по Эйнарсону [10].

Другую часть материала сразу после забора подвергали глубокому замораживанию в жидком азоте. Изготовленные в криостате фирмы «Leica CM-1850» при $t = -15^{\circ}\text{C}$ срезы одномоментно из материала контрольных и опытных животных использовали для гистохимического определения в тканях желудка сукцинатдегидрогеназы (сукцинат: акцептор-оксидоредуктаза; КФ 1.3.99.1 по Нахласу и др. 1957, СДГ); лактатдегидрогеназы (L-лактат: НАД-оксидоредуктаза; КФ 1.1.1.27; по Гесс и др. 1958, ЛДГ); НАДН-дегидрогеназы (НАДН; акцептор-оксидоредуктаза; КФ 1.6.93.3 по Нахласу и др. 1958 НАДН-ДГ) и кислой фосфатазы (фосфогидролаза моноэфиров ортофосфорной кислоты; КФ 3.1.3.1; по Гомори 1950, КФ). Все цитохимические реакции сопровождалась бессубстратными контролями [10].

Морфометрические и цитофотометрические исследования проведены на компьютерном анализаторе изображений с помощью программы Image Warp (Bit Flow, США) при увеличении микроскопа Axioscop 2 plus (Carl Zeiss, Германия) в 40 раз и цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Германия) в 10 раз. Активность ферментов выражали в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.). Иллюстративный материал получали с помощью микроскопа Axioscop 2 plus со встроенной видеокамерой Axioscam MK с 5 (Carl Zeiss, Германия) и программы Image Warp (Bit Flow, США) при различных увеличениях объектива.

Полученный цифровой материал обрабатывали методом параметрической статистики на персональном компьютере с применением пакета программ «Statistica» 6.0 для Windows. Различия между показателями считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Самки, которым на 17 день беременности экспериментально моделировали подпеченочный обтурационный холестаз, к 19 дню беременности уже незначительно отставали в массе. Меньшей массой отличались и взятые у них плоды. Последние выделялись желтизной кожного покрова, имеющего пятнистый характер. Различалась и масса плацент (таблица 1).

Таблица 1 - Показатели абсолютных масс 19-суточных плодов крыс контрольной и опытной групп и их плацент (г)

Исследуемый материал	контроль	опыт (холестаз)
плоды (г)	1,48±0,004	1,09±0,085*
плацента (мг)	383,0±68,0	350,0±9,0

Примечание: * – показатели достоверности, $p < 0,001$.

Кроме того, плаценты были заметно меньших размеров, но далеко не однозначных не только у одной, но и у разных самок этой группы. Притом плаценты приобретали мраморную желто-зеленую окраску, особенно со стороны прикрепления к её лабиринтному отделу пуповины. Заметно тоньше была у опытных плодов и толщина стенки желудка (рис. 1).

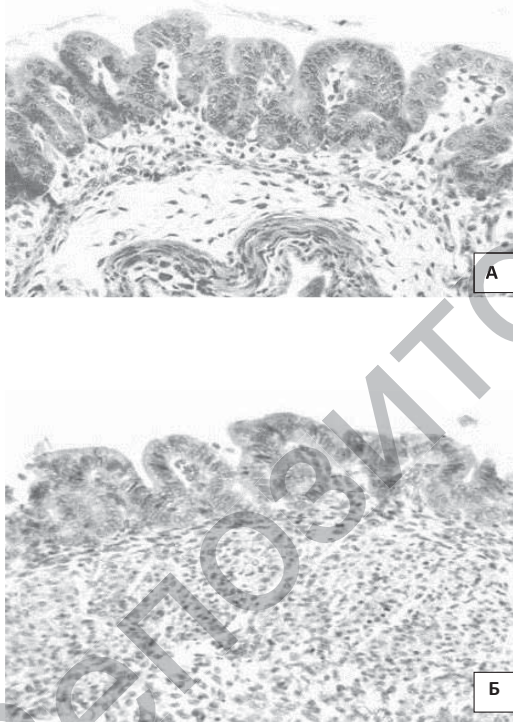


Рисунок 1 - Общий вид слизистой оболочки донной области желудка 19-дневных плодов развивающихся в условиях нормально протекающей беременности (А) и в условиях холестаза матери (Б). У последней заметно меньшая толщина слизистой, полиморфизм желудочных ямок и слабое развитие собственных желез. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.200

Для объективной оценки структурных изменений был разработан ряд морфометрических показателей для компонентов оболочек стенки желудка опытных и контрольных плодов, результаты которых представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2 - Морфометрические показатели оболочек стенки донной области желудка 19-дневных плодов контрольной и опытной групп (мкм)

Группы	Толщина				
	стенки желудка	слизистой оболочки	общая	мышечной оболочки	
				внутреннего циркулярного слоя	наружного продольного слоя
контроль	208,4±11,1	129,7±8,2	41,6±2,9	26,6 ±2,2	7,0±0,7
опыт, холестаз	164,2±5,4*	111,3±5,7**	39,5±2,2	26,1±0,9	4,9±0,17

Примечание. Показатели достоверности: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$

Таблица 3 - Морфометрические показатели структур формирующейся слизистой оболочки 19-дневных плодов контрольной и опытной групп в поле зрения (ув. 140)

Группы	желудочные ямки		собственные железы				
	число	число эпителиоцитов в ямке	число	число в ней клеток	из них		
					обкладочных	главных	митотически делящихся форм
контроль	5,8±0,1	21,9±3,6	6,4±0,4	18,3±2,1	1,6±0,2	0	1,9±0,2
опыт, холестаз	5,5±0,5	20,8±2,5	5,9±0,2	14,8±1,5	0,8±0,1*	0	0,8±0,2**

Примечание. Показатели достоверности: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$

Анализом результатов, представленных в таблице 2, установлено, что истончение стенки желудка у опытных плодов происходит в первую очередь за счет отставания в развитии слизистой оболочки и в меньшей степени мышечной, её наружного продольного слоя. Сопоставляя данные рисунков 1 Б с данными морфометрических исследований, представленных в таблице 3, становится очевидным, что в слизистой желудка плодов, находящихся в условиях эндогенной интоксикации холестаза матери, проявляется закономерная тенденция уже в первые дни после создания этой патологии к уменьшению на поле зрения числа желудочных ямок и количества формирующихся у их основания собственных желез. Притом желудочные ямки отличались полиморфизмом, как правило, меньшей глубиной и сниженным количеством входящих в их состав эпителиоцитов. Цитоплазма последних у некоторых плодов подвергалась микровакуолизации и снижению оксифильных свойств. Ядра эпителиоцитов часто приобретали, удлинённые формы, иногда подвергались пикнозу, располагались на разных уровнях, напоминая многорядный эпителий (рис.1 Б). Содержание в апикальном отделе эпителиоцитов гликопротеинов уменьшалось или полностью исчезало.

В отличие от контрольных плодов у опытных запаздывал процесс формирования собственных желез. Они, как правило, имели вид альвеол, а не трубочек, как и в контроле, образованы меньшим количеством входящих в их состав клеток (таблица 3). Последние отличались малыми размерами с округлой формой ядер. Полярность их цитоплазмы, даже при окраске на РНП, что свойственно для главных экзокриноцитов, ещё не определялась. Среди них реже, чем в контроле, обнаруживались одиночные клетки более крупных размеров с оксифильной цитоплазмой. Притом размеры этих клеток, степень оксифилии цитоплазмы неодинаковы, что свидетельствует о незавершенности дифференцировочного процесса. По

размерам и тинкториальным свойствам эти клетки были определены как париетальные. Среди оставшихся в формирующейся собственной железе клеток отдифференцировать другие экзокриноциты – главные, добавочные, шеечные – ещё не представлялось возможным. Иногда в цитоплазме клеток формирующихся желез обнаруживались явления микровакуолизации. В их ядрах, как и в ядрах париетальных клеток, хроматин крупноглыбчатый и располагался, как правило, в периферической части карิโอплазмы. Надо отметить, что среди клеток формирующихся собственных желез желудка опытных плодов было снижено и число митотически делящихся форм.

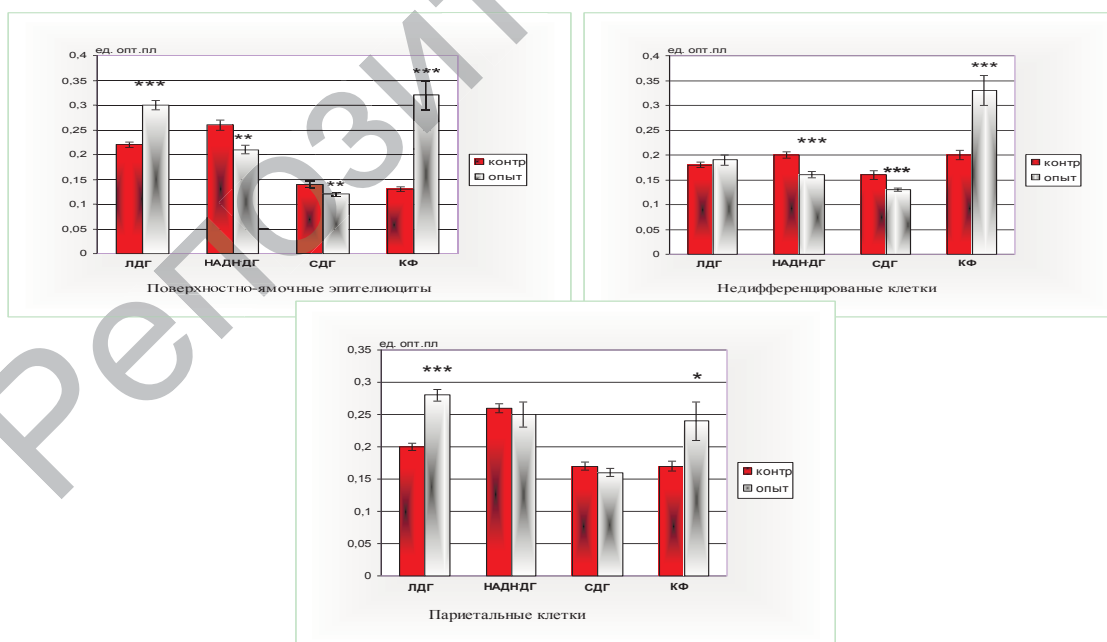
Мышечная пластинка слизистой, в отличие от таковой в плодах контрольной группы, представляется немногочисленными, рыхло располагающимися миоцитами (рис. 1 Б). Менее развита и мышечная оболочка, особенно её наружный мышечный пласт (таблица 2).

Цитохимическими исследованиями с последующей цитофотометрией установлено, что активность СДГ, ЛДГ и НАДН·ДГ и КФ в клеточных элементах формирующихся собственных желез желудка 19-дневных плодов контрольной группы низкая. Наиболее высокой активностью, как показали данные цитофотометрии, отличалось НАДН·ДГ, меньшей ЛДГ и весьма низкой СДГ и КФ-аза (рис. 2). Продукты реакции имели мелкогранулярный характер, темно-синюю окраску при выявлении оксидоредуктаз (диформазан) и темно-коричневую при определении КФ. Притом надо отметить, что активность любого фермента даже среди однотипных клеток формирующихся собственных желез не одинакова, что свидетельствует о разной степени их дифференцированности.

В желудке 19-дневных плодов, развивающихся в условиях холестаза матери, активность НАДН·ДГ была сниженной в поверхностно-ямочном эпителии и недифференцированных клетках формирующихся собственных желез. В париетальных экзокриноци-

тах, которые первыми подвергаются дифференцировке, снижение активности было незначительным (рис. 2). Сниженной была и активность СДГ. При этом последнее также было значительным в эпителиоцитах поверхностно-ямочного эпителия и недифференцированных клетках собственных желез. В париетальных экзокриноцитах изменение активности фермента было мало выраженным. Активность ЛДГ, наоборот, проявляла тенденцию к увеличению, притом наиболее значительному в эпителиоцитах поверхностно-ямочного эпителия и париетальных клетках. Изменения активности фермента в недифференцированных клетках собственных желез имели аналогичную тенденцию, но были весьма незначительными (рис. 2). Возрастала и активность КФ. Притом в эпителиоцитах поверхностно-ямочного эпителия и недифференцированных клетках собственных желез последнее было более отчётливым, нежели в цитоплазме париетальных клеток. Надо отметить, что изменялся характер продуктов реакции. Они становились крупноглыбчатыми, неравномерно распределялись по цитоплазме экзокриноцитов и изменялась их окраска. Они приобретали при выявлении оксидоре-дуктаз бледно-малиновый цвет (моноформазан) вместо тёмно-синего (диформазана).

Таким образом, проведенными исследованиями с применением комплекса вышеуказанных методов исследования, с последующим морфометрическим, цитофотометрическим и статистическим анализом установлено, что у 19-дневных плодов спустя два дня после моделирования у их матерей подпеченочного обтурационного холестаза (17 суток беременности) имеет место, хотя и слабо выраженная, не только задержка прироста массы, но и развития оболочек желудка, особенно слизистой. В последней установлен факт задержки формирования желудочных ямочек и собственных желез, сопровождаемый уменьшением входящих в их состав эпителиоцитов и экзокриноцитов. Уменьшение среди них чис-



Примечание. Показатели достоверны: * - $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Рисунок 2 - Активность ферментов в экзокриноцитах дна желудка 19-дневных плодов контрольной и опытной групп по данным цитофотометрии (ед. опт. пл.)

ла митотически делящихся форм свидетельствует о том, что при воздействии развившейся при холестазах матери эндогенной интоксикации происходит не только угнетение процессов пролиферации, но и дифференцировки, что приводит к уменьшению числа эпителиоцитов в желудочных ямочках и экзокриноцитов в формирующихся собственных железах.

В основе патогенетического механизма этого явления, исходя из анализа данных литературы, является резкое увеличение в крови матери и плода содержания желчных кислот [1, 15]. Не исключено при этом и нарушение соотношения между гидрофильными и гидрофобными их формами в сторону последних, что приводит к негативным последствиям. Желчные кислоты, обладая способностью встраиваться в липидный комплекс мембран, в том числе и митохондриальных [14, 18], что приводит к нарушению в последних прооксидантно-антиоксидантного равновесия и, как следствие, к деструктивным изменениям [11], сопровождаемым снижением активности СДГ, НАДН.ДГ, увеличением активности ЛДГ, что свидетельствует об активации гликолитического цикла. Ослабление в экзокриноцитах энергетического метаболизма вызывает снижение в них обменных, синтетических процессов, а также задерж-

ку пролиферации клеток и их дифференцировку, что нами и наблюдалось. Учитывая всё вышеизложенное, становится очевидной роль желчных кислот (при их нормальном содержании) в поддержании морфологического гомеостаза в изучаемом органе плодов, и не исключено, что и во всем организме в целом.

Выводы

1. Холестаз у самок крыс, экспериментально смоделированный на 17 сутки беременности, приводит к уменьшению массы и размеров плацент, массы 19-суточных плодов и вызывает у последних задержку развития слизистой оболочки стенки желудка.

2. В слизистой оболочке стенки желудка плодов тормозится процесс образования желудочных ямочек и собственных желез.

3. В экзокриноцитах собственных желез желудка снижена активность СДГ, НАДН.ДГ, увеличены ЛДГ и КФ.

Заключение

Нарушение энергетического метаболизма приводит к угнетению не только процессов пролиферации и дифференцировки экзокриноцитов, но и внутриклеточных синтетических процессов в них, приводящих к уменьшению в эпителиоцитах гликопротеинов.

Literatura

Литература

1. Влияние желчных кислот на экскреторную функцию почек в остром периоде экспериментального холестаза / Л.С. Кизюкевич [и др.] // Материалы ежегодной итоговой научной конференции : «Актуальные проблемы медицины», 22 января 2013 г., Гродно : ГрГМУ, 2013. – С. 325 - 327.
2. Ганиткевич, Я.В. Роль желчи и желчных кислот в физиологии и патологии организма / Я.В. Ганиткевич, Киев : Наукова думка, 1980. – 178 с.
3. Емельянчик С.В. Мозг при холестазах / С.В. Емельянчик, С.М. Зиматкин // Гродно. ГрГУ им. Я. Купалы, 2011. – 265 с.
4. Закревский А.А. Беременность и роды при хронических заболеваниях печени и желчных путей / А.А. Закревский // Antenatal'naja ohrana ploda i profilaktika perinatal'noj patologii: tez. dokl. – Киев, 1979. – С. 98-99.
5. Кизюкевич Л.С. Реактивные изменения в почках при экспериментальном холестазах / Л.С. Кизюкевич // Гродно, 2005. – 239 с.
6. Мацюк Я.Р. Морфофункциональные свойства яйцеклеток, яйцеводов и матки 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза / Я.Р. Мацюк, С.Я. Гудинович // Ж. ГрГМУ. - 2005. - №4 – С.46 - 49.
7. Мацюк Я.Р. Особенности структурных и цитохимических свойств собственных желез желудка 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза, экспериментально вызванного в период фетогенеза / Я.Р. Мацюк, Е.Ч. Михальчук // Ж. ГрГМУ. – 2007. - №2. – С. 46 - 49.
8. Мацюк Я.Р. Структурные и цитохимические свойства экзокриноцитов собственных желез желудка 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза беременных, экспериментально вызванного в период эмбриогенеза / Я.Р. Мацюк, А.А. Карчевский // Ж. ГрГМУ – 2007. - №3. – С. 37 -41.
9. Михальчук Е.Ч. Структурные особенности почек потомства белых крыс при воздействии обтурационного холестаза во время беременности / Е.Ч. Михальчук, Я.Р. Мацюк // Ж. ГрГМУ. – 2007. - №2. – С.43 - 45.

1. Vlijanie zhelchnyh kislot na jekskretornuju funkciju pochek v ostrom pe-riode jeksperimental'nogo holestaza / L.S. Kizjukevich [i dr.] // Materialy ezhegodnoj itogovoj nauchnoj konferencii : «Aktual'nye problemy mediciny», 22 janvarja 2013 g., Grodno : GrGMU, 2013. – С. 325 - 327.
2. Ganitkevich, Ja.V. Rol' zhelchi i zhelchnyh kislot v fiziologii i patologii or-ganizma / Ja.V. Ganitkevich, Kiev : Naukova dumka, 1980. – 178 s.
3. Emel'janchik S.V. Mozg pri holestaze / S.V. Emel'janchik, S.M. Zimatkin // Grodno. GrGU im. Ja. Kupaly, 2011. – 265 s.
4. Zakrevskij A.A. Beremennost' i rody pri hronicheskikh zabolevanijah pech-eni i zhelchnyh putej / A.A. Zakrevskij // Antenatal'naja ohrana ploda i profil-aktika perinatal'noj patologii: tez. dokl. – Kiev, 1979. – S. 98-99.
5. Kizjukevich L.S. Reaktivnye izmenenija v pochkah pri jeksperimen-tal'nom holestaze / L.S. Kizjukevich // Grodno, 2005. – 239 s.
6. Macjuk Ja.R. Morfofunkcional'nye svojstva jaichnikov, jajcevodov i matki 15-sutochnyh krysjat, rodivshijsja v uslovijah holestaza / Ja.R. Macjuk, S.Ja. Gudinovich // Zh. GrGMU. - 2005. - №4 – S.46 - 49.
7. Macjuk Ja.R. Osobennosti strukturnyh i citohimicheskikh svojstv sobstven-nyh zhelez zheludka 15-sutochnyh krysjat, rodivshijsja v uslovijah holestaza, jeksperimental'no vyzvannogo v period fetogeneza / Ja.R. Macjuk, E.Ch. Mihal'chuk // Zh. GrGMU. – 2007. - №2. – S. 46 - 49.
8. Macjuk Ja.R. Strukturnye i citohimicheskie svojstva jekzokrinocitov sobstvennyh zhelez zheludka 15-sutochnyh krysjat, rodivshijsja v uslo-vijah beremennyh, jeksperimental'no vyzvannogo v period jembriogeneza / Ja.R. Macjuk, A.A. Karchevskij // Zh. GrGMU – 2007. - №3. – S. 37 -41.
9. Mihal'chuk E.Ch. Strukturnye osobennosti pochek potomstva belyh krys pri vozdejstvii obturacijnogo holestaza vo vremja beremennosti / E.Ch. Mihal'chuk, Ja.R. Macjuk // Zh. GrGMU. – 2007. - №2. – S.43 - 45.
10. Pirs Je. Gistohimija teoreticheskaja i prikladnaja / Je. Pirs // M. : IL. – 1962. – 962 s.
11. Pokazateli nespecificheskoy kletochnoj i gumoral'noj

10. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс // М. : ИЛ. – 1962. – 962 с.
11. Показатели неспецифической клеточной и гуморальной резистентности, компонентов прооксидантно-антиоксидантного равновесия у потомства крыс, родившегося в условиях холестаза экспериментально вызванного в период фетогенеза / Я.Р. Мацюк [и др.] // Ж. ГрГМУ. – 2007. №2. – С. 29-31.
12. Структурные особенности органов пищеварительной и мочеполовой систем 15-суточного потомства, родившегося в условиях холестаза / Я.Р. Мацюк [и др.] // Ж. ГрГМУ – 2004. - №3. – С. 22-25.
13. Хворик Н.В. Вопросы дифференциации патологии печени у беременных / Н.В. Хворик, В.М. Циркунов // Акт. вопр. гепатол. : Ма-тер. 7 междунар. симпоз. гепатол. Беларуси. – Гродно, 2008. – С.206-209.
14. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули // М. : ГЭОТАР. Медицина. 1999. – 858 с.
15. Шехман М.М. Экстрагенитальная патология и беременность / М.М. Шехман // Л. : Медицина, 1987. – 296 с.
16. Шумскене Н. Гепатологические и акушерские аспекты внутрипеченочного холестаза беременных / Н. Шумскене, Л. Купчинская, Д. Кондракене // Ж. Гастробюллетень. – Санкт-Петербург. - 2001 – №1. – С. 12-14.
17. Plaza F.I. Colustasis interahepatica dell embaraza. Una enfermedad benigna / F.I. Plaza // Rer. Esp. Enferm. Digest. – 1996. – Vol. 88, №11. – P. 809-811.
18. Sing Li., Yanban Chi., Xuesun F. Zhongguo puwai sicu yu linchuang zazhi / Li. Sing, Chi. Yanban, F. Xuesun // Clin. S. Bases and Clin. Seery. – 1998. V.5, №3. – P. 148-149.
- rezistentnosti, kom-ponentov prooksidantno-antioksidantnogo ravnovesija u potomstva kryс, rodivshegosja v uslovijah holestaza jeksperimental'no vyzvannogo v period fetogeneza / Ja.R. Macjuk [i dr.] // Zh. GrGMU. – 2007. №2. – S. 29-31.
12. Strukturnye osobennosti organov pishhevaritel'noj i mocheполоvoj sistem 15-sutochnogo potomstva, rodivshegosja v uslovijah holestaza / Ja.R. Macjuk [i dr.] // Zh. GrGMU – 2004. - №3. – S. 22-25.
13. Hovorik N.V. Voprosy differenciacii patologii pecheni u beremennyh / N.V. Hovorik, V.M. Cirkunov // Akt. vopr. gepatol. : Mater. 7 mezhdunar. simpoz. gepatol. Belarusi. – Grodno, 2008. – S.206 - 209.
14. Sherlock Sh. Zabolevanie pecheni i zhelchnyh putej / Sh. Sherlock, Dzh. Duli // M. : GJeOTAR. Medicina. 1999. – 858 s.
15. Shehman M.M. Jekstragenital'naja patologija i beremennost' / M.M. Sheh-man // L. : Medicina, 1987. – 296 s.
16. Shumskene N. Gepatologicheskie i akusherskie aspekty vnutripe-chenochnogo holestaza beremennyh / N. Shumskene, L. Kupchinskaja, D. Kondrackene // Zh. Gastrobjulleten'. – Sankt-Peterburg. - 2001 – №1. – S. 12-14.
17. Plaza F.I. Colustasis interahepatica dell embaraza. Una enfermedad benigna / F.I. Plaza // Rer. Esp. Enferm. Digest. – 1996. – Vol. 88, №11. – R. 809 - 811.
18. Sing Li., Yanban Chi., Xuesun F. Zhongguo puwai sicu yu linchuang zazhi / Li. Sing, Chi. Yanban, F. Xuesun // Clin. S. Bases and Clin. Seery. – 1998. V.5, №3. – R. 148 - 149.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF GASTRIC MEMBRANES OF 19-DAY RAT FETUSES IN MATERNAL CHOLESTASIS

Matsyuk Ya.R., Chernyshevich Yu.N., Duduk N.I.

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

The aim is to study the influence of cholestasis experimentally induced on the 17th day of pregnancy of female rats on the development of the stomach of 19 - day rat fetuses. Histological, histochemical, morphometrical, cytophotometrical and statistical methods of investigation were used to achieve the goal. As a result, it has been found out that cholestasis of pregnant rats results in decreased placental mass and volume, reduced fetal mass, slower development of the stomach wall, especially of mucosal membrane.

Key words: *cholestasis in pregnancy, fetuses, stomach.*

Адрес для корреспонденции: e-mail: Julia_Nikol@mail.ru

Поступила 13.02.2014