

УДК 612.325-053.13:[618.3-06:616.36-008.811.6]-092.9

## 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 Шабашу 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 (фосфогидролaza 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% ( $p < 0,05$ ).

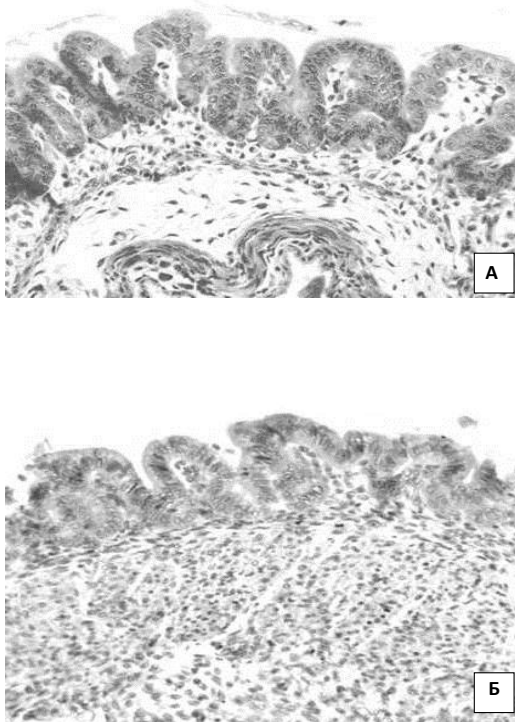
**Результаты и обсуждение.** Самки, которым на 17 день беременности экспериментально моделировали подпеченочный обтурационный холестаза, к 19 дню беременности уже незначительно отставали в массе. Меньшей массой отличались и взятые у них плоды. Последние выделялись желтизной кожного покрова, имеющего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

**Таблица 1** - Показатели абсолютных масс 19-суточных плодов крысы 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.

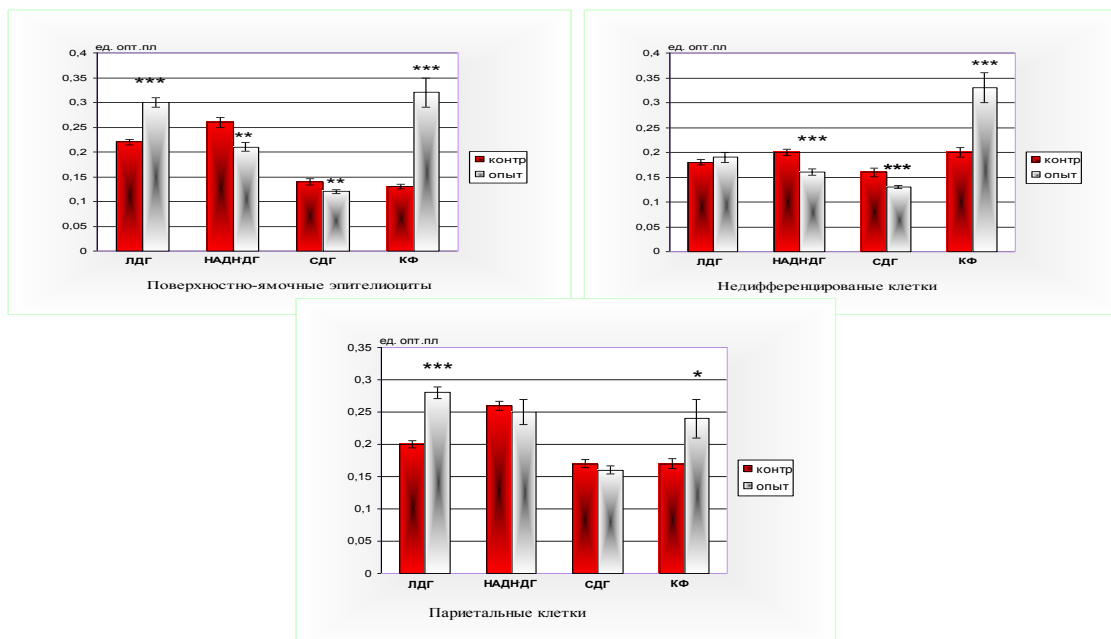
Мышечная пластинка слизистой, в отличие от таковой в плодах контрольной группы, представляется немногочисленными, рыхло располагающимися миоцитами (рис. 1 Б). Менее развита и мышечная оболочка, особенно её наружный мышечный пласт (таблица 2).

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 всём 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.

#### 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. Емельяничук С.В. Мозг при холестазах / С.В. Емельяничук, 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.

#### Literatura

1. Vlijanje 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'janichuk S.V. Mozg pri holestaze / S.V. Emel'janichuk, 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. – С. 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 jajchnikov, 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 fetogenezja / 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 holestaza beremennyh, jeksperimental'no vyzvannogo v period jembriogenezja / 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 kletочноj 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 внутривисцерального холестаза беременных / Н. Шумскене, Л. Купчинская, Д. Кондракене // Ж. Гастроэнтерология. – 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 krys, 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 vnutriphe-chenochnogo holestaza beremennyh / N. Shumskene, L. Kupchinskaja, D. Kondrackene // Zh. Gastrojulleten'. – 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