

## АНОТАЦІЯ

*Хитрик А.Й.* Морфологічні особливості сечового міхура щурів в постнатальному періоді в нормі та після введення антигена. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 – Охорона здоров'я). – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2021.

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2021.

В останні роки спостерігається невинне зростання числа захворювань сечових шляхів у ранньому дитячому віці, особливе місце серед яких посідають гострий та хронічний цистит, багатофакторний характер формування яких включає як роль мікробного чинника, так і зниження бар'єрної функції сечових шляхів, їх місцевого специфічного та неспецифічного захисту, високий рівень пренатального антигенного навантаження. Тому з'ясування морфологічних особливостей сечового міхура, специфічних і неспецифічних факторів захисту його слизової оболонки в постнатальному онтогенезі при моделюванні стану збільшеного антенатального антигенного навантаження є необхідним для подальших досліджень та удосконалення методів діагностики та лікування захворювань сечової системи.

Дисертація присвячена вивченню морфологічних особливостей сечового міхура щурів у постнатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксина. Дослідження проведено на 192 щурах лінії «Вістар», які були розділені на 3 групи: інтактну, контрольну та експериментальну. Залежно від терміну спостереження щурі кожної групи були розділені на 8 підгруп, у кожній із яких досліджували по 8 тварин. Використані наступні методи дослідження: гістологічний, морфометричний, електронномікроскопічний, імуногістохімічний, гістохімічний, статистичний.

Гістологічним і морфометричним методами проведена оцінка розмірів оболонки, висоти і товщини складок слизової оболонки сечового міхура, проаналізована динаміка клітинного складу локальної імунної системи сечового міхура, кількості та розмірів судин мікроциркуляторного русла. Гістохімічним методом (із подальшою обробкою програмою «ImageJ») досліджений розподіл глікозаміногліканів у сполучній тканині сечового міхура. Імуногістохімічним методом вивчені особливості розподілу та динаміки CD8<sup>+</sup>лімфоцитів, CD4<sup>+</sup>лімфоцитів, CD20<sup>+</sup>лімфоцитів, CD34<sup>+</sup>ендотеліоцитів. Електронномікроскопічним методом з'ясовані ультраструктурні особливості епітеліоцитів уротелію та ендотелію сечового міхура. За допомогою статистичних методів проведена обробка і аналіз отриманих даних.

**Наукова новизна отриманих результатів у дисертації.** В дисертації вперше описані морфологічні зміни структур сечового міхура та особливості формування його локальної імунної системи після внутрішньоплідного антигенного навантаження. Встановлено, що найбільш вагомими морфологічними змінами (статистично значиме потовщення слизової оболонки, гіпертрофія та гіперплазія гладких міоцитів м'язової оболонки сечового міхура, зміни ланки мікроциркуляторного русла) спостерігаються на ранніх термінах спостереження на тлі більш інтенсивного зростання кількості CD8<sup>+</sup>лімфоцитів у слизовій оболонці сечового міхура тварин експериментальної групи.

У роботі за допомогою комплексної морфологічної оцінки встановлені морфометричні критерії уротелію та власної пластинки слизової оболонки сечового міхура, м'язової оболонки, ланок мікроциркуляторного русла і клітин гематогенного диферона сполучної тканини сечового міхура щурів у нормі та після пренатального введення антигена.

На підставі отриманих даних встановлено, що у щурів після пренатального антигенного навантаження відмічається порушення процесів диференціювання уротелія, про що свідчить факт внутрішньоклітинної затримки рідини в уротеліоцитах на ранніх термінах спостереження, та і в

подальшому потоншення перехідного епітелію слизової оболонки сечового міхура на 90 добу. Після пренатального введення антигена у сполучній тканині власної пластинки слизової, м'язової оболонки, та адвентиції сечового міхура відбуваються гістохімічні зміни основної речовини, які супроводжуються дегрануляцією мастоцитів, відповідними мікроциркуляторними змінами у вигляді повнокрів'я і дилатації судин гемомікроциркуляторного русла, збільшення щільності мікросудин в перші 60 діб після народження на тлі уповільнення темпів збільшення їх кількості, і внаслідок цього зменшення щільності гемокапілярів з 60-ої по 90-ту добу після народження.

Доповнені наукові дані щодо наявності у слизовій оболонці сечового міхура місцевого захисного бар'єра, специфічна ланка якого представлена лімфоцитами, розташованими дифузно та у вигляді скупчень, макрофагами, плазмоцитами. До 30-ої доби спостереження в антигенпреміюваних тварин кількість лімфоцитів на умовну одиницю площі збільшилася майже в півтори рази, порівняно з контролем, що є морфологічним підтвердженням напруженості адаптивної ланки місцевого імунітету слизової оболонки сечового міхура. На пізніх термінах спостереження виявлено зменшення середньої кількості лімфоцитів на ум. од. пл., яке свідчить про зниження специфічної резистентності слизової оболонки сечового міхура. Проведений гістохімічний аналіз дозволив виявити ослаблення місцевих неспецифічних протективних механізмів слизової оболонки сечового міхура антигенпреміюваних щурів, що проявляється зменшенням загального вмісту глікозаміногліканів та збільшенням вмісту сульфатованих глікозаміногліканів на ранніх строках спостереження.

Імуногістохімічно доведено, що у стінці сечового міхура тварин після пренатального антигенного навантаження відбувається збільшення кількості CD8<sup>+</sup>лімфоцитів протягом першого місяця після народження, яке поступово змінюється превалюванням CD4<sup>+</sup>лімфоцитів серед клітинної лімфоїдної популяції пухкої волокнистої сполучної тканини, що свідчить про перехід від

адаптивно-компенсаторних механізмів диференціювання морфологічних структур сечового міхура до репаративно-стабілізуючих процесів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані дані доповнюють сучасні уявлення про будову сечового міхура та його локальну імунну систему. Наведені у вигляді графічного зображення і в таблицях вони можуть бути використані в якості критеріїв для подальших експериментальних досліджень, у практичній та науковій роботі морфологічних лабораторій. Встановлені зміни у структурі місцевого захисного бар'єра сечового міхура розширюють уявлення про роль вуглеводовмісних сполук у неспецифічній резистентності сечових шляхів. Тому результати морфометричного аналізу стінки сечового міхура після пренатальної дії антигена представляють інтерес для гістологів та імуноморфологів для уточнення морфологічних змін органа внаслідок антигенного впливу. Результати досліджень можуть бути використані для написання монографій, підручників, лекційних курсів із гістології, анатомії, урології, педіатрії, імунології.

Нові теоретичні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрі гістології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедрі гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, кафедрі анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, кафедрі гістології, цитології та ембріології Української медичної стоматологічної академії МОЗ України (м. Полтава), кафедрі гістології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», кафедрі анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України, кафедрі КЛД ДЗ «ЗМАПО МОЗ України».

**Ключові слова:** сечовий міхур, антигенна стимуляція, мікроциркуляторне русло, лімфоцити.

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

1. Хитрик А.И. Актуальные вопросы развития мочевыделительной системы в пренатальном онтогенезе. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2016. Вип. 4(56). Т. 16, ч.3. С. 291–296.
2. Хитрик А.Й. Морфофункціональні особливості мочевого пузьря крыс в постнатальном онтогенезе. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2017. Вип. 4 (60). Т. 17, ч. 2. С. 99–102.
3. Хитрик А.И. Современный взгляд на структурные основы иммуноморфологического комплекса мочевого пузыря в норме. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2017. №1–4. Научно-практический журнал. С. 17-22.
4. Етапи розвитку сечового міхура щурів в ранньому постнатальному періоді / А.Й. Хитрик, В.М. Євтушенко, В.С. Бушман та ін. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2019. Т. 23, №1. С. 84–88. (Здобувачем проведено аналіз літератури, дослідження та аналіз отриманих результатів, підготовка статті до друку).
5. Morphogenesis of urinary bladder of rats in early postnatal period / A.I. Khitrik, V.M. Yevtushenko, V.S. Bushman et al. *Deutscher Wissenschaftsherold German Science Herald*. 2019. № 3. P. 23–25. (Здобувачем проведено аналіз літератури, дослідження та аналіз отриманих результатів, підготовка статті до друку). DOI:10.19221/201937
6. Хитрик А.Й. Морфофункціональні особливості сечового міхура щурів першого місяця життя. *Морфологія* 2019. Т. 13, №1, С. 62–66.
7. Хитрик А.Й., Морфологічні особливості епітелію слизової сечового міхура щурів після введення антигену. *Морфологія* 2020. Т. 14, №3. С. 98–103.

8. Хитрик А.Й. Морфологические особенности мочевого пузыря крыс в период первого месяца постнатального онтогенеза. *Актуальні питання біології та медицини*: зб. тез доп. Всеукр. наук.-метод. конф., що присвяч. 25-річчю Мед. інституту Сумського держ. ун-ту. (м. Суми, 16–17 лист. 2017 р.). Суми, 2017. С. 110–111.
9. Хитрик А.Й. Сучасний погляд на запальні процеси в сечовому міхурі. «Сучасні аспекти медицини і фармації - 2017»: тези доп. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвяченої Дню науки. Запоріжжя, 2017. Запоріжжя, 2017. С. 9.
10. Хитрик А.Й. Современные представления о структуре переходного эпителия мочевого пузыря. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації*: зб. тез доп. Всеукр. наук-практ. конференції (м. Запоріжжя, 18–25 квіт., 30 трав. 2018 р.). Запоріжжя, 2018. С. 13.
11. Хитрик А.Й., Немирський В.Д. Морфометричні особливості сечових міхурів щурів у постнатальному періоді в нормі та після дії антигену. *Матеріали ХХІІІ Міжнародного конгресу студентів та молодих вчених*: зб. тез доп. (Тернопіль 15–17 квітня. 2019 р.) Тернопіль, 2019. С. 345. (Здобувачем проведено аналіз літератури, дослідження та аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).
12. Хитрик А.Й., Євтушенко В.М. Етапи розвитку сечового міхура щурів в ранньому постнатальному періоді. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019*: зб. тез доп науково-практичної конференції з міжнародною участю молодих вчених та студентів (13–17 травня 2019 року). Запоріжжя 2019 р. С. 25. (Здобувачем проведено аналіз літератури, дослідження та аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).
13. Хитрик А.Й., Євтушенко В.М. Зміни маси сечових міхурів щурів у постнатальному періоді в нормі та після дії антигену. *VII конгрес наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України* : зб. тез доп. (2–4 жовтня 2019 р.). Одеса, 2019 р. С. 319.

*(Здобувачем проведено аналіз літератури, дослідження та аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).*