

Посохова Е.А., Сампара С.Р., Яремчук О.З., Дацко Т.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ И МАТКЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ И НАЗНАЧЕНИИ ТИВОРТИНА

Резюме. При экспериментальном акушерском антифосфолипидном синдроме у мышей линии Balb/c на 18 день гестации отмечаются острые расстройства кровообращения в плаценте, формирование тромбов, периваскулярные отеки и кровоизлияния, очаговый лейкоцитоз и признаки иммунного воспаления. Предшественник синтеза оксида азота L-тивортин улучшал состояние гемодинамики, уменьшал дистрофически-некротические проявления и признаки воспалительной реакции, нормализовал маточно-плацентарное и плодно-плацентарное кровообращение.

Ключевые слова: акушерский антифосфолипидный синдром, плацента, матка, структура, L-тивортин.

Posokhova K.A., Sampara S.R., Yaremchuk O.Z., Datsko T.V.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PLACENTA AND UTERUS IN EXPERIMENTAL ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND PRESCRIPTION OF TIVORTIN

Summary. In the experimental obstetric antiphospholipid syndrome in Balb/c mice at 18 days of gestation acute circulatory disorders in the placenta, clot formation, perivascular edema and hemorrhage, focal leukocytosis, and signs of immune inflammation were observed. Precursor of nitric oxide synthesis L-Tivortin improved hemodynamics, reduced expression of dystrophic and necrotic changes and signs of the inflammatory response, normalized utero-placental and fetus-placental circulation.

Key words: obstetric antiphospholipid syndrome, placenta, uterus, structure, L-tivortin.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2013 р.

Посохова Катерина Андріївна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології з клінічною фармакологією Тернопільського держмедуніверситету ім. І.Я.Горбачевського; +38 0352 52-39-87; Kposokhova@gmail.com

Сампара Софія Ростиславівна - аспірант кафедри фармакології з клінічною фармакологією Тернопільського держмедуніверситету ім. І.Я.Горбачевського; +38 0352 52-39-87; sofia_s@mail.ru

Яремчук Ольга Зеновіївна - к. біол. н., старший викладач кафедри медичної біохімії Тернопільського держмедуніверситету ім. І.Я.Горбачевського; +38 0352 25-47-84; yaremchukolya@rambler.ru

Дацко Тамара Вікторівна - к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною Тернопільського держмедуніверситету ім. І.Я.Горбачевського; +38 0352 52-58-44; datsko2008@mail.ru

© Семененко А.І.

УДК: 615.384:616.831-005.4-001.6

Семененко А.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЕФЕКТУ 0,9% РОЗЧИНУ NaCl ЗА ДИНАМІКОЮ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ РІВНОВАГИ В ІШЕМІЗОВАНОМУ ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ

Резюме. У досліджах на щурах з модельним гострим порушенням мозкового кровотоку (двостороння перев'язка внутрішніх сонних артерій) встановлено, що введення ізоосмолярного 0,9% розчину NaCl в дозі 2,5 мл/кг 2 рази/день (5,0 мл/кг на добу), щодоби через кожні 12 год протягом 7-ми діб супроводжувалося порівняно з нелікованими тваринами відновленням динаміки оксидантно-антиоксидантної рівноваги ($p < 0,05$) та достовірно не впливає на ступінь нітрозативного стресу та активність глутатіонпероксидази в ішемізованому мозку ($p > 0,05$). Фармакотерапевтичний ефект, що був отриманий в експерименті від інфузійної терапії ізоосмолярним 0,9% розчином NaCl, є підставою для вивчення захисної дії інфузійних препаратів інших груп при гострому порушенні мозкового кровотоку.

Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, інфузійна терапія, 0,9% розчин NaCl.

Вступ

Розвиток оксидативного стресу в умовах церебральної ішемії має стадійний характер, найбільш значимим етапом, на думку багатьох вчених, є гіперпродукція активних форм кисню (АФК) [Беленичев и др., 2009; Куровська, 2010]. АФК є обов'язковими супутниками глутаматної ексайтотоксичності [Беленичев и др., 2009; Ghosh, 2007]. Всі основні патогенетичні ланки, що супроводжують ішеміко-гіпоксичне пошкодження головного мозку, поряд із зниженням енергоємності клітин мозку є пусковим механізмом для початку процесів оксидативного стресу - перекисного окиснення ліпідів

(ПОЛ) та окисної модифікації білків (ОМБ) [Трошин, 2006; Coyle, 2008].

Суттєвий захист нейронів від токсичної дії АФК в умовах ішемії реалізується за рахунок функціонування ферментативної антиоксидантної ланки. Вона складається з антирадикальних, антиокисних, оксидоредуктазних та інших ферментів (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза). Супероксиддисмутаза (СОД) є основним ферментом, який відновлює супероксидний радикал до перекису водню, обмежуючи тим самим швидкість ПОЛ [Lancelot, 2008; Sureda, 2009].

Також в нейронах існує глутатионова антиоксидантна система, яка представлена відновленою та окисленою формами глутатіону. Глутатионова система багатофункціональна, її висока реакційна здатність забезпечує її участь у різноманітних метаболічних реакціях, які направлені на підтримку гомеостазу в умовах оксидативного стресу [Беленичев и др., 2009; Filho, 2010].

При ішемічному враженні нейронів недостатня кількість складових даної системи антиоксидантного захисту спричиняє прогресування процесів ПОЛ та ОМБ та, як наслідок, збільшення зони інфаркту нервової тканини [Беленичев и др., 2009].

З огляду на це значний інтерес представляє дослідження впливу окремої курсової терапії інфузійними розчинами різного складу на стан показників оксидантно-антиоксидантної рівноваги в ішемізованому головному мозку.

Метароботи - в межах комплексного вивчення впливу різних інфузійних засобів на головний мозок при експериментальному ГПМК, дослідити динаміку показників оксидантно-антиоксидантної рівноваги в тканинах головного мозку у щурів без лікування та на фоні застосування фізіологічного 0,9% розчину NaCl.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 56 білих щурах-самцях масою 160-170 г, які перебували у стандартних умовах віварію, з дотриманням етичних норм проведення експериментальних досліджень згідно із "Загальними принципами роботи на тваринах", затвердженими І Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) та Законом України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 26.02.2006 р. ГПМК моделювали шляхом двобічної перев'язки внутрішніх сонних артерій. Розчин 0,9% NaCl вводили внутрішньовенно в умовно ефективній дозі по 2,5 мл/кг 2 рази/день (5,0 мл/кг на добу). Перше введення проводили через 30 хв після ГПМК і далі щодоби через кожні 12 год. впродовж 7 діб. Тварини групи контрольної патології не отримували жодної терапії (ГПМК без лікування).

Вміст дієнових кон'югатів визначали спектрофотометричним методом [Костюк и др., 1984], малонового діальдегіду (МДА) - за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [Владимиров, Арчаков, 1972], карбонільних груп білків (КГ) - за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином [Пат. України №58110А, МПК 7 А61К35/16].

Активність супероксиддисмутази (СОД) оцінювали за відсотком гальмування окиснення кверцетину [Костюк и др., 1990], а каталази - за швидкістю деградації гідроген пероксиду [Королюк и др., 1988]. Активність глутатіонпероксидази (ГПО) визначали спектрофотометричним методом за накопиченням окисненого глутатіону [Власова и др., 1990].

Сумарну активність NO-синтаз (КФ 1.14.13.39) встановлювали за кількістю утвореного нітрит-аніону (NO_2^-) після інкубації постядерного супернатанту гомогенату

мозку протягом 60 хв в середовищі, 1 мл якого містив 50 мМ KH_2PO_4 -NaOH-буфер (рН 7,0), 1 мМ MgCl_2 , 2 мМ CaCl_2 , 1 мМ НАДФН, 2,2 мМ L-аргініну [Гула та ін., 2007].

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерія Стьюдента, зміни показників вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати. Обговорення

Встановлено, що за умов експериментального гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) у щурів потенціювались процеси перекисного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків у структурах головного мозку (табл. 1). Зокрема, через 4 доби після перев'язки внутрішніх сонних артерій вміст дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів у головному мозку контрольної групи щурів зростав відносно інтактних тварин відповідно в 1,88 (46,9 та 25,0 мкмоль/г); 2,28 (29,9 та 13,1 мкмоль/г) та 1,69 (7,67 та 4,55 нмоль/мг) рази. В той же час, на 7 добу експерименту в головному мозку на фоні ГПМК активність процесів вільнорадикального окиснення була меншою (порівняно з такою на 4 добу) - рівень метаболітів ліпопероксидації та окисної деструкції білків зростав, відносно інтактних тварин, відповідно, в 1,76 (41,8 та 23,8 мкмоль/г); 2,16 (27,7 та 12,8 мкмоль/г) та 1,64 (7,29 та 4,45 нмоль/мг) рази.

Застосування 0,9% розчину NaCl у тварин з ішемічним ураженням головного мозку помірно, але достовірно, зменшувало вміст продуктів ліпопероксидації та окисномодифікованих білків, відносно нелікованих тварин з ГПМК. За цих умов станом на 4 та 7 добу відносно нелікованих тварин з ГПМК реєструвалось відповідне зниження вмісту дієнових кон'югатів на 14,7 та 20,6%,

Таблиця 1. Вплив досліджуваних розчинів на вміст продуктів пероксидації ліпідів та протеїнів в мозку щурів за умов гострого порушення мозкового кровообігу в різні терміни експерименту ($M \pm m$, $n=7-10$).

№ з/п	Групи тварин	Термін експерименту	Показники		
			ДК, мкмоль / г сухої тканини	МДА, мкмоль / г сухої тканини	КГП, нмоль / мг протеїну
1	Інтактні тварини	4 доба	25,0±0,70	13,1±0,41	4,55±0,13
		7 доба	23,8±0,67	12,8±0,36	4,45±0,09
2	ГПМК (контроль)	4 доба	46,9±2,42* (+87,6%)	29,9±0,66* (+128,2%)	7,67±0,22* (+68,6%)
		7 доба	41,8±2,01* (+75,6%)	27,7±0,51* (+116,4%)	7,29±0,20* (+63,8%)
3	ГПМК+ 0,9%NaCl	4 доба	40,0±1,85** [-14,7%]	24,1±0,53** [-19,4%]	6,58±0,21** [-14,2%]
		7 доба	33,2±1,23** [-20,6%]	20,5±0,65** [-26,0%]	6,12±0,28** [-16,0%]

Примітки: * - $p < 0,05$ відносно відповідної групи інтактних тварин; # - $p < 0,05$ відносно відповідної групи тварин з ГПМК; § - $p < 0,05$ відносно групи з 0,9% розчином NaCl; () - % зміни відповідного показника відносно його інтактних тварин, [] - % зміни відносно показника в групі контролю.

Таблиця 2. Вплив досліджуваних розчинів на активність антиоксидантних ензимів в мозку щурів за умов ГПМК в різні терміни експерименту ($M \pm m$, $n=7-10$).

№ з/п	Групи тварин	Термін експерименту	Показники		
			ГПО, мкмоль / хв на 1 мг протеїну	СОД, ум.од / мг протеїну	Каталаза, мккатал / мг протеїну
1	Інтактні тварини	4 доба	65,1±1,75	2,33±0,06	6,15±0,17
		7 доба	65,8±1,58	2,39±0,07	6,20±0,08
2	ГПМК (контроль)	4 доба	34,1±2,01* (-47,6%)	1,20±0,09* (-48,5%)	3,40±0,19* (-44,7%)
		7 доба	37,5±1,85* (-43,0%)	1,32±0,08* (-44,7%)	3,65±0,20* (-41,1%)
3	ГПМК+ 0,9%NaCl	4 доба	37,1±1,35* [+8,8%]	1,45±0,05** [+20,8%]	3,97±0,16** [+16,7%]
		7 доба	41,8±1,22* [+11,4%]	1,63±0,07** [+23,5%]	4,40±0,16** [+20,5%]

Примітки: * - $p < 0,05$ відносно відповідної групи псевдооперованих тварин; # - $p < 0,05$ відносно відповідної групи тварин з ГПМК; & - $p < 0,05$ відносно групи з 0,9% розчином NaCl; () - % зміни відповідного показника відносно його інтактних тварин, [] - % зміни відносно показника в групі контролю.

Таблиця 3. Вплив досліджуваних розчинів на стан системи L-аргінін / NO в мозку щурів за умов ГПМК в різні терміни експерименту ($M \pm m$, $n=7-10$).

№ з/п	Групи тварин	Термін експерименту	NO-синтаза, пмоль / хв на 1 мг протеїну
1	Інтактні тварини	4 доба	117±2,34
		7 доба	115±2,13
2	ГПМК (контроль)	4 доба	172±3,97* (+47,0%)
		7 доба	162±3,45* (+40,8%)
3	ГПМК + 0,9% NaCl	4 доба	163±5,59* [-5,2%]
		7 доба	150±5,01* [-7,4%]

Примітки: * - $p < 0,05$ відносно відповідної групи інтактних тварин; # - $p < 0,05$ відносно відповідної групи тварин з ГПМК; & - $p < 0,05$ відносно групи з 0,9% розчином NaCl; () - % зміни відповідного показника відносно його інтактних тварин, [] - % зміни відносно показника в групі контролю.

малонового діальдегіду на 19,4 та 26,0% та карбонільних груп протеїнів на 14,2 та 16,0%.

З'ясовано, що за умов ішемічного інсульту в мозку щурів знижувалась здатність до дисмутації супероксидного-аніон радикалу за участі супероксиддисмутази, а

Список літератури

Владимиров Ю.В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах /Ю.В. Владимирова, А.И. Арчаков.- М.: Наука, 1972.- 252с.
Власова С. Н. Активность глутатион-зависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей /С.Н. Власова, Е.И. Шабунина, И.А. Персегина //Лабора-

торное дело.- 1990.- №8.- С. 19-22.
Гула Н.М. Вплив N-стеароїлетаноламіну на NO-синтазний шлях генерації оксиду азоту в аорті та серці щурів зі стрептозотоциніндукованим діабетом /Н.М. Гула, Г.В. Косякова, А.Г. Бердишев //Укр. біохім. журнал.- 2007.- Т. 79, №5.- С. 153-158.
Королюк М.А. Метод определения актив-

ности каталазы /М.А. Королюк //Лаб. дело.- 1988.- №1.- С. 16-19.
Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина /В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева //Вопросы мед. химии.- 1990.- №2.- С. 88-91.

також інактивації гідрогенпероксида за участі глутатионпероксидази та каталази (табл. 2).

Так, на 4 добу експерименту у контрольній групі активність ГПО, СОД та каталази зменшувалась в середньому на 47,6; 48,5 та 44,7% відповідно, тоді як на 7 добу експерименту зниження активності вказаних ензимів відповідно становило 43,0; 44,7 та 41,1%, порівняно з групою інтактних тварин. Введення 0,9% розчину NaCl тваринам з ішемічним ураженням головного мозку помірно, але вірогідно на 4 та 7 добу знижує активність СОД на 20,8 та 23,5%, каталази на 16,7% та 20,5% і при цьому достовірно не впливає на активність ГПО, порівняно з групою контрольних тварин.

Експериментальне моделювання ішемічного ураження головного мозку супроводжувалось розвитком пертурбацій в системі L-аргінін/NO, про що доказово свідчить вірогідне зростання сумарної активності NO-синтази (табл. 3) в клітинах головного мозку. Станом на 4 добу експерименту зростання сумарної активності NO-синтази в головному мозку щурів контрольної групи становило 47,0%, тоді як на 7 добу - 40,8%, порівняно з інтактними тваринами. Отримані дані свідчать про розвиток нітрозативного стресу за умов ішемії головного мозку у щурів, що є зіставним з літературними даними [Нечипуренко и др., 2008; Куровська, 2011].

Інфузія 0,9% розчину NaCl тваринам з ішемічним ураженням головного мозку достовірно не впливає на ступінь нітрозативного стресу, адже відсутні статистично вірогідні зміни сумарної активності NO-синтази в клітинах мозку порівняно з групою нелікованих тварин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порівняно з нелікованими тваринами, фармако-терапія щурів із модельною церебральною ішемією 0,9% розчином NaCl деякою мірою сприяє відновленню динаміки оксидантно-антиоксидантної рівноваги ($p < 0,05$) та достовірно не впливає на ступінь нітрозативного стресу та активність глутатионпероксидази в ішемізованому мозку ($p > 0,05$).

Терапевтичний ефект, який був отриманий в експерименті від інфузійної терапії ізосмолярним 0,9% розчином NaCl, є підставою для подальшого вивчення захисної дії інфузійних препаратів інших груп при гострому порушенні мозкового кровотоку.

- Костюк В.А. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов / В.А.Костюк, А.И.Потапович, Е.Ф.Лунец // Вопросы мед. химии.- 1984.- №4.- С.125-127.
- Куровська В.О. Оксид азоту та експериментальна ішемія головного мозку / В.О.Куровська // Експер. та клін. фізіологія та біохімія.- 2011.- №4.- С.14-18.
- Куровська В.О. Перекисне окиснення ліпідів у гіпокампі щурів за умов ішемії-реперфузії головного мозку та уведення І-аргініну / В.О.Куровська, І.Р.Тимофійчук // Буковинський мед. вісник.- 2010.- Т.14, №1 (53).- С.124-127.
- Нечипуренко Н.И. Основные патофизиологические механизмы ишемии головного мозга / Н.И.Нечипуренко, И.Д.Пашковская, Ю.И.Мусиенко // Мед. новости.- 2008.- №1 [Электронный ресурс]. - Режим доступа: URL: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=767>
- Пат. України на винахід №58110А, МПК 7 А61К35/16. Спосіб визначення карбонільних сполук в сироватці крові / С.В.Шевчук, О.О.Пентюк, Р.А.Мусін, Н.В.Заїчко; заявник та патентовласник Укр. держ. НДІ реабілітації інвалідів МОЗ України. - № 2002107890; заявл. 04.10.2002; опубл. 15.07.2003; Бюл. №7.- 2 с.
- Рациональная нейропротекция / [Беленичев И.Ф., Черный В.И., Колесник Ю.М. и др.]. - Донецк: Изд. Дом Заславский, 2009.- 261с.
- Трошин В.Д. Острые нарушения мозгового кровообращения : руководство / В.Д.Трошин, А.В.Густов. - [3-е изд., перераб. и доп.]. - М.: ООО "Медицинское информгентство", 2006.- 432с.
- Calcium regulation of gene expression in neuronal cells / A.Ghosh, D.D.Ginty, H.Bading [et al.] // J. Neurobiol.- 2007.- №25.- P.294-303.
- Coyle J.T. Oxidative stress, glutamate, and neurodegenerative disorders / J.Coyle, P.Putfarcken // Science.- 2008.- Vol.262.- P.689-695.
- Detection of hydroxyl radicals in rat striatum during transient focal cerebral ischemia: possible implication in tissue damage / F.Lancelot, J.Callebert, M.L.Revaud [et al.] // J. Neuro. Left.- 2008.- Vol.19.- P.85-88.
- Evaluation of free radical production, mitochondrial membrane potential and cytoplasmic calcium in mammalian neurons by flow cytometry / F.X.Sureda, C.Gabriel, J.Comas [et al.] // Brain Res. Brain Res. Protoc.- 2009.- Vol.4.- P.280-287.
- Filho A.C. Cell killing and DNA damage by hydrogen peroxide are mediated by intracellular iron / A.C.Filho, M.F.Hot'fmann, R.Meneghimii // J. Biochem.- 2010.- Vol.218.- P.273-275.

Семененко А.И.

ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА 0,9 % РАСТВОРА NaCl ПО ДИНАМИКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО РАВНОВЕСИЯ В ИШЕМИЗИРОВАННОМ ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС

Резюме. В опытах на крысах с модельным острым нарушением мозгового кровотока (двухсторонняя перевязка внутренних сонных артерий) установлено, что введение изоосмолярного 0,9 % раствора NaCl в дозе 2,5 мл/кг 2 раза/день (5,0 мл/кг сутки), ежедневно через каждые 12 ч в течение 7 суток сопровождалось, по сравнению с нелечеными животными, восстановлением динамики оксидантно-антиоксидантного равновесия ($p < 0,05$) и достоверно не влияет на степень нитрозативного стресса и активность глутатионпероксидазы в ишемизированном мозге ($p > 0,05$). Фармакотерапевтический эффект, который был получен в эксперименте от инфузионной терапии изоосмолярным 0,9 % раствором NaCl, является основанием для изучения защитного действия инфузионных препаратов других групп при остром нарушении мозгового кровотока.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, инфузионная терапия, 0,9% раствор NaCl.

Seмененко А.И.

EVALUATION OF THE THERAPEUTIC EFFECT OF 0.9% NaCl SOLUTION FOR DYNAMIC PERFORMANCE OXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE IN THE ISCHEMIC BRAIN IN RATS

Summary. In experiments on rats it is set with model sharp violation of cerebral blood stream (bilateral bandaging of internal carotids), that introduction of isoosmolar 0,9% solution of NaCl in a dose 2,5 mls/of kg 2 times/day (5,0 mls/of kg), every day through in every 12 hours during 7 days, as compared to untreated animals, by renewal of dynamics of the process of oxidant-antioxidant equilibrium ($p < 0,05$) and for certain does not influence on the degree of nitrosative stress and glutathione peroxidase activity in ischemic brain ($p > 0,05$). The effect of pharmacotherapy which was gained in experiment from infusional therapy of isoosmolyarny 0,9% by NaCl solution, is the basis for studying protective influence of other groups of infusion preparations by acute disorder of the cerebral circulation.

Key words: ischemic stroke, infusion therapy, 0,9% solution of NaCl.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2013 р.

Семененко Андрій Ігорович - к. мед. н., асистент кафедри хірургії №1, курс анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 097 354-16-64; Semenenko05@gmail.com

© Шапринський Є.В.

УДК: 616-001.37-089.844

Шапринський Є.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №1 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ДИНАМІКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН КЛІТИН КЛУБОВОЇ КИШКИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ПЕРЕВ'ЯЗКИ КЛУБОВОТОВСТОКИШКОВОЇ АРТЕРІЇ

Резюме. Показано, що перев'язка клубовотовстокишкової артерії викликає розвиток дистрофічних змін на ультраструктурному рівні, які часто переходять у деструктивну фазу в органах стовпчастих епітеліоцитів, келихоподібних екзокриноцитів, гладеньких міоцитів та ендотеліоцитів кровоносних капілярів клубової кишки. На 7 добу починають превалювати катаболічні внутрішньоклітинні процеси в стовпчастих епітеліоцитах і келихоподібних екзокриноцитах, а також знижується