



УДК 616.341/.344:616.16-008.1:615.9:616.92.9

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.1.\(63\).95-100](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.1.(63).95-100)

МОРФОЛОГІЯ ЗМІН У СУДИНАХ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СТІНКИ ТОНКОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ДІЇ МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВОГО ЕФІРУ

Мігляр В. Г.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Дослідження морфологічних змін у судинах мікроциркуляторного русла стінки тонкої кишки білих щурів в експерименті при дії метилтретбутилового ефіру допоможуть з'ясувати механізми його впливу на структуру органа та стануть суттєвим внеском в ангіологію та гастроентерологію.

Мета дослідження. Вивчити особливості структурних змін гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки в нормі та при дії метилтретбутилового ефіру в експерименті у щурів.

Матеріали та методи. На базі кафедри анатомії людини та гістології проведено дослідження на 25 нелінійних статевозрілих білих щурах-самцях масою 200,0–220,0 г віком 7–8 місяців (4 експериментальні групи та контрольна група: 5 щурів у кожній групі), яким вводили різні дози (500 мг/кг, 50 мг/кг, 5 мг/кг, 0,5 мг/кг) метилтретбутилового ефіру.

Результати досліджень. Встановлено, що дія метилтретбутилового ефіру в дозах 500 мг/кг та 50 мг/кг упродовж усіх термінів спостереження призводить до дезорганізації елементів сполучної тканини стінки тонкої кишки щурів. При цьому у дозах 5 мг/кг та 0,5 мг/кг метилтретбутиловий ефір викликає достатньо помірні зміни слизової оболонки стінки тонкої кишки. У паренхіматозних елементах, тобто в ендотеліоцитах стінок судин, I–III експериментальних груп виявлено: 1) локальну руйнацію плазмолем (більш виразна люмінальній та біля контактній її ділянках); 2) перерозподіл мікрофіламентів; 3) «викривлення» напрямків руху мікропіноцитозних пухирців.

Висновки. Встановлена топографічна стратифікація єдиного цілісного гемомікроциркуляторного русла стінки тонкої кишки білих щурів. Дія метилтретбутилового ефіру на стінку призводить до альтеративних, а згодом і до некротичних процесів паренхіматозних елементів – епітелій знекротизований та частково десквамований у просвіт кишки. Складовою частиною некрозу є поява клазматозу в результаті втрати компенсаторної реакції, що є наслідком порушеного адаптивного прояву. Це забезпечує руйнування цитоплазми ендотеліоцитів. При цьому відбувається формування клазмосом. Встановлено, що різні дози метилтретбутилового ефіру приводять до різного ступеню пошкодження мітохондріальних крист та мітохондріальних мембран. Одночасно прилегла основна речовина сполучної тканини підлягає дезорганізації разом із нервовими волокнами та їх закінченнями. Серед зруйнованої тканинної маси з'являються клітинні елементи: макрофаги, базофіли, фібробласти, дегранульовані еозинофільні гранулоцити. Стінка кровоносних судин через вплив метилтретбутилового ефіру підлягає некротичним змінам. Виявлено порушення мікрогемодинаміки за рахунок формування коагулянтів.

Ключові слова: морфологія, тонка кишка, щурі, експеримент, ультраструктурні зміни, морфологічне дослідження, метилтретбутиловий ефір.

Morphology of changes in vessels of the microcirculatory channel of the wall of the small intestine of white rats in an experiment under the action of methyl tertiary-butyl ether

Mihlyas V.G.

Abstract. *Introduction.* Research on morphological changes in the vessels of the microcirculatory bed of the intestinal wall of white rats in the experiment under the action of methyl tert-butyl ether will help to clarify the mechanisms of its influence on the organ's structure and will be a significant contribution to angiology and gastroenterology.

The aim of the study. To study the peculiarities of structural changes in the hemomicrocirculatory bed of the small intestine under normal conditions and under the influence of methyl tert-butyl ether in an experiment on rats.



Materials and methods. Research was conducted at the Department of Human Anatomy and Histology on 25 non-linear sexually mature male white rats weighing 200,0-220,0 g, aged 7-8 months (4 experimental groups and 1 control group: 5 rats in each group), to which different doses (500 mg/kg, 50 mg/kg, 5 mg/kg, 0.5 mg/kg) of methyl tert-butyl ether were administered.

Results of the study. It has been established that the action of methyl tert-butyl ether at doses of 500 mg/kg and 50 mg/kg throughout all observation periods leads to the disorganization of the connective tissue elements of the intestinal wall of rats. At the same time, at doses of 5 mg/kg and 0.5 mg/kg, methyl tert-butyl ether causes moderately significant changes in the mucous membrane of the intestinal wall. In the parenchymal elements, i.e., in the endotheliocytes of vessel walls, of the I-III experimental groups, we note: 1) local destruction of the plasmalemma (more pronounced in the luminal and near-contact areas); 2) redistribution of microfilaments; 3) 'distortion' of the directions of movement of micropinocytotic vesicles.

Conclusions. The established topographic stratification of the integrated cohesive hemomicrocirculatory bed of the small intestine wall in white rats. The action of methyl tert-butyl ether on the wall leads to alternative, and subsequently necrotic processes of parenchymal elements - epithelium necrotized and partially desquamated into the lumen of the intestine. A component of the necrosis is the appearance of clasmolysis as a result of a loss of compensatory reaction, which is a consequence of disrupted adaptive manifestation. This ensures the destruction of the cytoplasm of endotheliocytes. This leads to the formation of clasmosomes. It has been established that different doses of methyl tert-butyl ether lead to different degrees of damage to mitochondrial crystals and mitochondrial membranes. At the same time, the adjacent stroma undergoes disorganization along with nerve fibers and their endings. Among the destroyed tissue mass, cellular elements appear: macrophages, basophils, fibroblasts, degranulated eosinophilic granulocytes. The wall of blood vessels undergoes necrotic changes due to the effect of methyl tert-butyl ether. There is a disturbance in microhemodynamics due to the formation of coagulants.

Key words: morphology, small intestine, rats, experiment, ultrastructural changes, morphological investigation, methyl tertiary-butyl ether.

Вступ

За останній період на території України значно збільшилась кількість транспортних засобів з двигунами внутрішнього згорання карбюраторного типу, тобто бензинові (цикл Отта), отож потреба в паливі зростає. Кількість добавок, що знижують несприятливий екологічний вплив продуктів згорання та випаровування, зростає. Серед найвідоміших добавок можна назвати інгібітори детонації або добавки, які підвищують октанове число. На додаток до основної їх функції, ці добавки покращують згорання бензину та знижують утворення чадного газу та озону. Детонація та погані експлуатаційні характеристики – найбільш відомі проблеми, що виникають при використанні бензину з низьким октановим числом. У минулому підвищували октанове число, додаючи до нього алкіли свинцю (в основному тетраетилсвинець). Програма скорочення вмісту свинцю або його усунення викликана екологічними проблемами [1,2]. При виконанні програми з'явилась необхідність шукати інші методи підвищення октанового числа, наприклад, шляхом додавання до бензину кисневмісних сполук, зокрема, метилтретбутиловий ефір (МТБЕ), який отримують в результаті реакції метанолу з ізобутиленом у присутності кислотного каталізатора.

Актуальність даного дослідження зумовлена тим, що вивчення впливу складових бен-

зину на організм людини є необхідним для запобігання забруднення ґрунту продуктами згорання бензину, суміжних із ґрунтом середовищ, а головне для збереження здоров'я населення [3,4].

У 90-х роках, у відповідності з поправками до закону США про чистоту повітря (Clean Air Act Amendment), вважалося, що ці добавки покращують екологію, і з середини 90-х років вони стали обов'язковими присадками до бензину в тих регіонах США, де чистота повітря не відповідала вимогам за вмістом озону або чадного газу [5,6]. Однак до кінця 90-х років виявлення МТБЕ в поверхневих та ґрунтових водах заставило поставити питання про його безпечність. Причиною тривоги послужив дивний неприємний присмак води у водопроводах Каліфорнії. У результаті розслідування було висунуте припущення, що причиною став МТБЕ, який разом із бензином витік із погано герметизованих танкерів і внаслідок своєї доброї розчинності у воді потрапив у водоканали. Це повідомлення викликало національну паніку й заклики до заборони МТБЕ. Питання швидко опинилося в центрі уваги національної політики. Думки розділилися: нафтопереробні заводи та хімічні виробники виступали за подальше використання МТБЕ, широка спільнота й фермери наполягали на заміні його етанолом.

Проведені тести на токсичність за дани-



ми наукової літератури суперечливі та непереконливі [7,8,9,10].

У 2005 році більшість нафтопереробних заводів Каліфорнії добровільно перейшли на етанол у зв'язку зі спробами заборонити використання МТБЕ. Компанія «Oxygenated Fuel Association» заявила, що заборона МТБЕ несправедлива та антинаукова.

У США однією з причин зменшення використання МТБЕ (і, можливо, головною) стали необмежені можливості американського сільськогосподарства для виробництва етанолу (так як етанол можна отримувати із зернового крохмалю).

Європа перестала використовувати свинцеві добавки і тому сьогодні МТБЕ все більш популярний у європейських нафтопереробників. Слід зазначити, що сьогодні Східна Європа не є великим споживачем МТБЕ. Однак країни, що вступають у Європейський Союз, імовірно, значно підвищать попит на МТБЕ, намагаючись досягти європейських стандартів за якістю бензину. На сьогоднішній день перехід на інші технології збільшення октанового числа бензину, ще більше збільшить вартість самого бензину, що практично унеможливує заборону використання МТБЕ в Україні.

МТБЕ, внаслідок виділення з вихлопних труб автомобілів або після витікання з контейнерів, осідає в ґрунті, далі потрапляє у ґрунтові води, які використовуються для пиття. Тому існує загроза потрапляння МТБЕ в організм людини з водою. Зі збільшенням кількості МТБЕ (більше 200–300 мікрограм) у воді з'являється сильний присмак і сильний запах і, як результат, вода стає абсолютно непридатною для пиття.

На сьогодні в США вивчався вплив МТБЕ на легені, печінку, головний мозок методом інгаляційного введення МТБЕ. Так як МТБЕ може потрапити в організм людини безпосередньо через питну воду, необхідно вивчити характерні зміни перш за все травного тракту.

Хвороби органів травлення завжди знаходяться у центрі уваги лікарів у зв'язку з поширеністю їх серед населення. Але із цієї групи захворювань частота, соціальне та медичне значення уражень шлунку та тонкої кишки настільки значні, що перевершують усі інші патології шлунково-кишкового тракту [11,12,13].

Частота захворювань тонкої кишки людини за останні роки значно зросла, що певною мірою пов'язано зі станом екології.

Складна та різноманітна функція, морфологічна своєрідність тонкої кишки викликають широке зацікавлення науковців до вивчення фізіологічних процесів у нормі та під дією факторів довкілля.

Питання функціональної анатомії судинної системи, основи якої закладені М.І. Пироговим, П.Ф. Лесгафтом, В.Н. Тонковим, М.С. Спіровим, В.В. Купріяновим, знайшли свій плодотворний розвиток у працях І.І. Бобрика, В.Г. Черкасова, О.О. Шевченко та ін.

Зважаючи на складність і важливість функцій органів шлунково-кишкового тракту необхідна деталізація їх гістотопографічних особливостей та органної специфічності мікроциркуляторних сіток, основною задачею яких є матеріальне забезпечення цих органів, відповідно до їх фізіологічних властивостей та функціонального стану [14,15,16], як у нормі, так і в різних екстремальних умовах.

Вивчення будови судин, гістологічної структури їх стінок у нормі та під дією різноманітних факторів дозволяє глибоко дослідити значення судинного фактору у морфофункціональній недостатності внутрішніх органів. Загально визнано, що кожна функція базується на адекватній їй структурі [17,18,]. Вагоме місце займає дослідження судин шлунково-кишкового тракту та особливо тонкої кишки, як важливого й складного багатфункціонального органу травлення.

У складному комплексі морфологічних та патофізіологічних реакцій при захворюваннях тонкої кишки особливе місце належить порушенню мікроциркуляції, гемодинаміки та реології крові, які відіграють значну роль у патогенезі її захворювань [19,20,21,22]. Тому подальше вивчення особливостей будови мікросудин тонкої кишки людини за допомогою сучасних методів є актуальним.

Мета дослідження

Метою даного дослідження є вивчення структурних змін гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки в нормі та при дії метилтретбутилового ефіру в експерименті у щурів.

Данні дослідження стануть суттєвим внеском в ангіологію та гастроентерологію. Результати дослідження гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки при дії метилтретбутилового ефіру допоможуть з'ясувати механізми впливу метилтретбутилового ефіру на структуру органу, а також встановити можли-



вість виникнення різних патологічних станів обумовлених дією цього чинника.

Матеріали та методи

Для досягнення мети були поставлені наступні завдання:

1. Встановити структурні особливості стінки тонкої кишки білих щурів та її гемомікроциркуляторного русла за умов норми.

2. Виявити структурні зміни складових компонентів слизової оболонки тонкої кишки білих щурів та ланок її гемомікроциркуляторного русла за умов дії різних доз (500 мг/кг, 50 мг/кг, 5 мг/кг, 0,5 мг/кг) метилтретбутилового ефіру.

Дослідження проведено на 25 нелінійних статевозрілих білих щурах-самцях масою 200,0-220,0 г віком 7-8 місяців (4 експериментальні групи та контрольна група: 5 щурів у кожній групі), яких утримували у стаціонарних умовах віварію на стандартному раціоні. Тварин утримували у віварії ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Утримання, догляд за тваринами, маркування та усі маніпуляції проведено відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1985), а також у відповідності до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Щурам I групи щоденно одноразово вводили метилтретбутиловий ефір в олійному розчині у дозі 500 мг/кг маси тіла тварини, II групи – 50 мг/кг, III групи – 5 мг/кг, IV групи – 0,5 мг/кг, щурам контрольної групи вводили тільки олію.

Забір матеріалу проводили під ефірним наркозом через 1, 3, 8, 15, 22, 60 діб (по 3 щури з кожної групи). Для вирішення поставлених завдань у тварини після декапітації робили розтин черевної порожнини та за допомогою леза вирізали шматочки тканини стінки тонкої кишки для гістологічного та електронно мікроскопічного досліджень. Матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації та заливали у парафін. Із парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5-7 мм, які фарбували гематоксилін-еозином та азур II-еозином.

Із метою вивчення морфофункціонального стану ланок гемомікроциркуляторного русла та інших складових компонентів слизо-

вої оболонки тонкої кишки у нормі та під дією метилтретбутилового ефіру в експерименті у білих щурів були застосовані методи світлової мікроскопії та трансмісійної електронної мікроскопії.

Результати досліджень

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що гемомікроциркуляторне русло слизової оболонки стінки тонкої кишки нелінійних статевозрілих білих щурів-самців представлено типовою п'яти ланковою системою, що складається з артеріоли, прекапіляру, капіляру, посткапіляру та збірної вени. Це стверджує думку про наявність топографічної стратифікації єдиного цілісного у своєму роді гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки стінки тонкої кишки. Свідченням цього є розподіл різних функціональних ланок гемомікроциркуляторного русла у слизовій оболонці, зокрема, мова йде про її підслизовий шар та її власну пластинку.

При умові дія метилтретбутилового ефіру на слизову оболонку стінки тонкої кишки призводить до альтеративних, а згодом до некробіотичних і разом з тим у подальшому і до некротичних процесів у паренхіматозних елементах. Наслідком цієї негативної дії є поява знекротизованого епітелію та частково злушеного епітелію, що з'являється у просвіті кишки. Складовою та невід'ємною частиною некротичного процесу є клазматоз, що пояснюється втратою компенсаторної реакції і загально порушеного адаптивного прояву. У певних ділянках слизової оболонки епітелій знаходиться не тільки у стані некротичних змін, але й у стані апоптозу. Цей процес забезпечує руйнування цитоплазми ендотеліоцитів, що відбувається із формуванням клазмосом. Встановлено, що дія метилтретбутилового ефіру у різних дозах призводить і до різного ступеню пошкодження мітохондріальної мембрани, мітохондріальних крист і мембран ультраструктурних елементів самих мітохондрій. Водночас прилегла сполучна тканина (першочергово її основна речовина та колагенові волокна) підлягає глибокій незворотного характеру дезорганізації разом із нервовими волокнами та їх закінченнями. Посеред цієї зруйнованої, некротично зміненої тканинної маси знаходять цілий ряд клітинних елементів. Серед них макрофаги, базофіли, фібробласти (до того ж лізисом їх цитоплазми). У великій кількості виявляють де-



гранульовані еозинофільні гранулоцити. Через вплив метилтретбутилового ефіру стінка кровоносних судин підлягає некротичним змінам. Просвіт кровоносних судин obtурований гемолізованими еритроцитами та тромбоцитами. Генез цього процесу свідчить про розвиток гіпоксії, що відображає зміни у порушенні коагуляції крові та її фібринолітичній системі. Формування та поява коагулянтів у кровоносному руслі приводить до порушення мікрогемодинаміки.

Встановлено, що дія метилтретбутилового ефіру у незначних дозах (5 мг/кг та 0,5 мг/кг) на слизову оболонку стінки тонкої кишки нелінійних статевозрілих білих щурів-самців досить помірна. Зміни, що відбуваються, мають ще зворотний характер, тобто простежується поступове відновлення пошкодженої слизової оболонки стінки кишки. А от щодо дії метилтретбутилового ефіру у великих дозах (500 мг/кг та 50 мг/кг) на слизову оболонку стінки, то цей процес приводить до значних прогресуючих змін деструктивного характеру із порушенням структурної цілісності як паренхіматозних так і сполучнотканинних елементів (основної речовини, волокнистих структур, клітин сполучної тканини, а також нервових волокон та їх закінчень). Власне найбільш вражається при цьому все ж сполучна тканина слизової оболонки стінки тонкої кишки білих щурів.

Так, виявлено зміни в ендотеліоцитах стінки судин гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки стінки тонкої кишки білих щурів I–III експериментальних груп у вигляді: осередкового руйнування плазмолем, перерозподілу мікрофіламентів та «зміни» напрямку руху мікропіноцитозних міхурців. До «змін» у напрямку приводить перегрупування мікрофіламентів, що спрямовують цей рух міхурців до ділянки розриву плазмолем.

Тим самим забезпечується латання плазмолемі через «вбудову» міхурця у цей розірваний проміжок. Таким чином відбувається процес відновлення плазмолемі. У випадку значного ураження плазмолемі ендотеліоциту відбувається формування мікропіноцитозних міхурців у ланцюжки з наступним «відшаруванням» ділянки цитоплазми (клязмосоми). Отже, таким чином відбувається відновлення неперервності плазмолемі ендотеліоциту судинної стінки.

Висновки

Встановлена топографічна стратифікація єдиного цілісного гемомікроциркуляторного русла стінки тонкої кишки білих щурів. Дія метилтретбутилового ефіру на стінку призводить до альтеративних, а згодом і до некротичних процесів паренхіматозних елементів – епітелій знекротизований та частково десквамований у просвіт кишки. Складовою частиною некрозу є поява клязматозу в результаті втрати компенсаторної реакції, що є наслідком порушеного адаптивного прояву. Це забезпечує руйнування цитоплазми ендотеліоцитів. При цьому відбувається формування клязмосом. Встановлено, що різні дози метилтретбутилового ефіру приводять до різного ступеню пошкодження мітохондріальних крист та мітохондріальних мембран. Одночасно прилегла основна речовина сполучної тканини підлягає дезорганізації разом із нервовими волокнами та їх закінченнями. Серед зруйнованої тканинної маси з'являються клітинні елементи: макрофаги, базофіли, фібробласти, дегранульовані еозинофільні гранулоцити. Стінка кровоносних судин через вплив метилтретбутилового ефіру підлягає некротичним змінам. Спостерігається порушення мікрогемодинаміки за рахунок формування коагулянтів.

REFERENCES

1. Belpoggi F, Soffritti M, Maltoni C. Methyl-tertiary-butyl ether (MTBE) – a gasoline additive-causes testicular and lymphohaematopoietic cancers in rats. *Toxicol Indust Health* 1995;11:119-149.
2. Lalith KS, Michael FE, Brittany NP, David LA, Víctor RDJ, Benjamin CB. Methyl Tertiary-Butyl Ether Exposure from Gasoline in the U.S. Population, NHANES 2001–2012. *Environ Health Perspect*. 2019 Dec;127(12):127003.
3. Borghoff SJ, Murphy JE, & Medinsky MA. Development of a physiologically based pharmacokinetic model for methyl tertiary-butyl ether and tertiary-butanol in male Fischer-344 rats. *Fundam Appl. Toxicol.* 1996;30:264-275.
4. Osama MS, Antrix J, Hamed MAM, Gamal HO, Sung YJ, Tawfik I, et al. Impact Effect of Methyl Tertiary-Butyl Ether “Twelve Months Vapor Inhalation Study in Rats”. *Biology (Basel)*. 2020 Jan;9(1):2.
5. Hakkola M, Honkasalo ML, Pulkkinen P. Neuropsychological symptoms among tanker exposed to gasoline. *Occup. Med.* 1996;46:125-130.



6. Daughtrey WC, Gill MW, Pritts IM, Douglas JF, Kness JJ, Andrews LS. Neurotoxicological evaluation of methyl tertiary-butyl ether in rats. *J. of Appl. Toxicol.* 1997 May;17(S1):S57-64.
7. Trachtenberg IM. Priopritetni aspekt fundamentaljnih doslidzhenj u toksikologii [Priority aspects of basic research in toxicology]. In: Prodanchuk MH, editor. Abstracts of the II Congress of Toxicologists of Ukraine; 2004 Okt 12–14; Kyiv. Kyiv, 2004, p. 8-9 [in Ukrainian].
8. Guo M, Li M, Chen L, Wang H, Wang J, Niu P et al. Glutaminase 1 isoform up-regulation associated with lipid metabolism disorder induced by methyl tertiary-butyl ether in male rats. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2023 Apr 15;255:114763.
9. Bird MG, Burleigh-Flayer HD, Chun JS, Douglas JF, Kneiss JJ, Andrews LS. Oncogenicity studies of inhaled Methyl Tertiary-butyl Ether (MTBE) in CD-1 mice and F-344 rats. *J. Appl Toxicol.* 1997;17(S1):S45-56.
10. Sens A, Rischke S, Hahnefeld L, Dorochow E, Schäfer SMG, Thomas D et al. Pre-analytical sample handling standardization for reliable measurement of metabolites and lipids in LC-MS-based clinical research. *J Mass Spectrom Adv Clin Lab.* 2023 Feb 17;28:35-46.
11. Golubchikov MV. Statistichnij ogljad zahvorjuvanosti naseleennja Ukraini na hvorobi organiv travlenja [Statistical review of the morbidity of the population of Ukraine with diseases of the digestive system]. *Modern gastroenterology and hepatology.* 2000;1:17-20 [in Ukrainian].
12. Alkazmi Luay MMA, Zuhair Sahhaf, Hesham Malak, Hussein Abulreesh. Effects of Methyl Tert-butyl Ether (MTBE) on the Mucosal Immunity in the Small Intestine of the White Albino Mice. *Annual Research & Review in Biology.* 2017 January;15(4):1-11.
13. Delbaere Karen, Roegiers Inez, Bron Auriane, Durif Claude, Van de Wiele Tom, Blanquet-Diot Stephanie et al. The small intestine: dining table of host-microbiota meetings. *FEMS Microbiol Rev.* 2023 May;47(3):fuad022.
14. Bobryk II, Cherkasov VG. Zahalni zakonomirnosti angiogenezu mikrocirkuljatornoho rusla [General regularities of angiogenesis of the microcirculatory bed]. *Journal of Morphology.* 2002;1:1-4 [in Ukrainian].
15. Bobryk II, Shevchenko OO, Cherkasov VG. Etapi morphogenezu sudin mikrocirkuljatornoho rusla slunku ljudini [Stages of morphogenesis of vessels of the microcirculatory bed of the human stomach]. *Proceedings of the III National Congress of Gerontologists and Geriatricians of Ukraine.* 2000 Sep 26-28; Kyiv. Kyiv, 2000, p. 150 [in Ukrainian].
16. Dong DY, Suk JC, Ok-Hee K, Jin SS, Kyu-Seok H, Sang CL et al. Superior gallstone dissolubility and safety of tert-amyl ethyl ether over methyl-tertiary butyl ether. Published online. *World J Gastroenterol.* 2019 Oct 21;25(39):5936-5952.
17. Paltsev MA, Ivanov AA. Mezhkletochnye vzajmootnoshenya [Intercellular relationships]. M.: Medicine; 1995. 224 p. [in Russian].
18. Badr AA, Saadat M. Effects of Acute and Sub-chronic Exposure to Low Doses of Methyl-tertiary Butyl Ether on mRNA Levels of Three Members of Glutathione S-transferases in Liver and Testis of the Male Rats. *Iran J Public Health.* 2018 Jun;47(6):931-3.
19. Kuzmenko YuYu, Andrienko OP, Buyanova OV. Structurni aspekt rozvitku gemomikrocirkuljatornoho rusla v prenataljnomu periodi ontogenezu ljudini [Structural aspects of haemomicrocirculatory bed development in the prenatal period of human ontogeny]. *Bulletin of morphology.* 1998;4(2):191-2 [in Ukrainian].
20. Hrytsai LP, Moiseeva IB, Goloborodko VYu. Zakonomirnosti vtorinnoho angiogenezu krovonosnich mikrosudin ljudini v prenataljnomu ontogenezi [Patterns of secondary angiogenesis of human blood microvessels in prenatal ontogeny]. *Ukrainian medical almanac.* 2000;3(1):15-16 [in Ukrainian].
21. Cherkasov VG, Shevchenko OO. Zahalni zakonomirnosti angiogenesu mikrocirkuljatornoho rusla funkcionaljno riznomanjitnih organiv ljudini v prenataljnomu periodi ontogenezu [General patterns of angiogenesis of the microcirculatory bed of functionally diverse human organs in the prenatal period of ontogeny]. *Ukrainian medical almanac.* 2002;5:63 [in Ukrainian].
22. Inagami T, Naruse M, Hooven R. Endothelium as an endocrine organ *Annu. Rev. Physiol.* 1995;57:171-189.

Отримано 04.04.2024 р.