

4. Gorbacheva IA, Shestakova LA. Patogeneticheskaya komorbidnost zabolevaniy vnutrennikh organov i polosti rta. Parodontologiya. 2008; 3 (48): 3 - 5. [in Russian]
5. Levitskiy AP., Denga OV, Makarenko OA. [i dr.]. Biokhimicheskiye markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti. Odessa. 2010: 16. [in Russian]
6. Levitskiy AP, Makarenko OA, Selivanskaya IA. [i dr.] Fermentativnyi metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metod. rekomendatsii. Kiev. Gosudarstvennyi Farmakologicheskii Tsentr. 2007: 23. [in Russian]
7. Romanenko YeG. Sostav glikoproteinov rotovoy zhidkosti u detey s khronicheskoy gastroduodenalnoy patologiyey. Ukrainskiy stomatolohichniy almanakh. 2012; 2 (2): 37-40. [in Russian]
8. Sirak SB, Bykova NI, Shchetinin YeV, Petrosyan GG, Didenko NN, Tsymbalov OV. Fermentativnyye zashchitnyye mekhanizmy parodonta pri yeksperimentalnom vospalenii. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2017; 4(12): 414-417. [in Russian]
9. Adler I, Muiño A, Aguas S. [et al.] Helicobacter pylori and oral pathology: relationship with the gastric infection [Electronic resource]. World Journal Gastroenterology. 2014; 20: 9922 - 9935.
10. Crispe JN. The liver as a lymphoid organ. Annual Review of Immunology. 2009; 27: 147-163.
11. Elias E, Mills ChO. Coordinated defence and the liver. Clin. Med. 2007; 7 (2): 180-184.
12. Sawaki K, Shinomiya T, Okubo M. [et al.] Proteomic analysis of Lipopolysaccharide-treated submandibular gland in rat. Bull. Tokyo Dent. Coll. 2011; 52 (1): 31-37.
13. Sönmez K, Karabulut R, Türkyilmaz Z. [et al.] Association of tumor necrosis factor, interleukin-6 and cyclooxygenase, pathway with lipopolysaccharide-induced intussusception. Eur. J. Pediatr. Turg. 2008; 18 (2): 103-106.
14. Wang X, Quinn P. Endotoxins: Structure, Function and Recognition . Seria: Subcellular Biochemistry. Springer. 2010; 53: 415.

### Реферати

#### ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ ПІД ВПЛИВОМ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ

Соколова І.О., Скидан К.В., Скидан М.І., Левицький А.П., Слинько Ю.О.

Наведено результати патогенетичного обґрунтування застосування гелю з ліпополісахаридом для моделювання гінгівіту. Показано, що аплікації ліпополісахариду призводять до достовірного підвищення активності еластази на 26,8%, малонового діальдегіду на 32,8%, уреазы на 78,9%, ступеню дисбіозу на 32,6%, зниженню активності лізоциму на 57,6% та антиоксидантно-прооксидантного індексу на 29,7%. Отже, аплікація ліпополісахариду призводить до розвитку в снах експериментальних тварин запалення, дисбіозу й оксидативного стресу, що відповідає патогенетичним ланкам розвитку гінгівіту й у людини.

**Ключові слова:** гінгівіт, захворювання пародонта, експериментальна модель, експериментальні тварини, ліпополісахарид.

Стаття надійшла 26.10.18 р.

#### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИНГИВИТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

Соколова И.А., Скидан К.В., Скидан М.И., Левицкий А.П., Слинько Ю.А.

В статье представлены результаты патогенетического обоснования применения геля с липополисахаридом для моделирования гингивита. Показано, что аппликации липополисахарида приводят к достоверному повышению активности эластазы на 26,8%, малонового диальдегида на 32,8%, уреазы на 78,9%, степени дисбиоза на 32,6%, снижению активности лизоцима на 57,6% и антиоксидантно-прооксидантного индекса на 29,7%. Таким образом, аппликация липополисахарида приводит к развитию в десне экспериментальных животных процессов воспаления, дисбиоза и оксидативного стресса, что соответствует патогенетическим звеньям развития гингивита и у человека.

**Ключевые слова:** гингивит, заболевания пародонта, экспериментальная модель, экспериментальные животные, липополисахарид.

Рецензент Костенко В.О.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-1-67-190

УДК:617.735-002:599.323.4:612.084

О.О. Стецук, К.В. Шепітько

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

#### МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯ ТОРНОГО РУСЛА СІТКІВКИ ПІСЛЯ ОДНОРАЗОВОГО ВВЕДЕННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АСЕПТИЧНОГО РЕТИНІТУ У ЩУРІВ

E-mail: Stetsuk78@gmail.com

Коригувальна роль одноразового підшкірного введення кріоконсервованої плаценти на тлі змодельованого гострого ретиніту полягала в тому, що за рахунок біологічних речовин, які знаходяться в плацентарній тканині, зменшувалися прояви запалення на стадіях альтерації та ексудації, прискорювалися репаративні процеси в сітківці ока щура. В мікроциркуляторному руслі сітківки виявлялися зміни в резистивних та емнісних ланках, які трималися до 5-ї доби експерименту. В стадії ексудації виявлявся наростаючий набряк сполучної тканини, який був переважно позаклітинний.

**Ключові слова:** кріоконсервована плацента, λ-карагінан, сітківка, асептичний ретиніт.

*Робота є фрагментом НДР «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації 0113U006185.*

На початку минулого століття професор В.А.Філатов обґрунтував метод тканинної терапії [1,2,5], завдяки цьому винаходу тканинна терапія отримала широкий розвиток і клінічне застосування в офтальмології.

Як відомо, тканинна терапія стимулює клітинне дихання, роботу залоз внутрішньої секреції, активує мікроциркуляцію внутрішніх органів [1,2], за рахунок вмісту в тканинах плаценти біогенних стимуляторів - пептидів і вільних амінокислот, які активують обмін речовин, особливо, окислювально-відновні процеси в організмі [2]. В літературі зустрічаються повідомлення, що тканинна терапія скорочує терміни запалення [5], сприятливо впливає на відновлювальний процес в тканинах, попереджає розвиток його рецидивів. Результати експериментальних і клінічних досліджень показали, що терапія з використанням препаратів плаценти в комплексному лікуванні є патогенетично виправданим методом. Вона надає не тільки безпосередній лікувальний ефект, але і в значній мірі скорочує термін захворювання, сприяє швидкій реабілітації, та попереджує рецидиви захворювання у таких хворих [5].

**Метою** роботи було вивчення морфологічних змін в структурі гемомікроциркуляторного русла сітківки ока при одноразовій підшкірній трансплантації плаценти на тлі гострого експериментального асептичного ретиніту, індукованого введенням  $\lambda$ -карагінану.

**Матеріал і методи дослідження.** Об'єктом дослідження в роботі були очні яблука, що були вилучені у 65 статевозрілих щурів-самців лінії «Вістар», масою 180-240 грам, що утримувалися в звичайних умовах віварія Української медичної стоматологічної академії, згідно з „Правилами використання лабораторних експериментальних тварин”, 1984, додаток 4, і Хельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин.

Модель гострого асептичного ретиніту була створена за допомогою внутрішньочеревного введення  $\lambda$ -карагінану (“Sigma”, США). Крім того була проведена одноразова підшкірна трансплантація кріоконсервованої плаценти. Для того, щоб виключити вплив на експеримент добового та сезонного ритмів біологічної активності та інших факторів, досліди проводились у літній період, завжди в ранковий час через 18 годин після останнього годування щурів. Для морфологічного дослідження брали енуклеювані очні яблука щурів з ретробульбарною клітковиною та ділянка зорового нерва в ділянці виходу його з очного яблука. Для отримання пливчастих препаратів заднього відділу сітківки проводився розтин очного яблука у вертикальному меридіані. В подальшому, задня частина очного яблука фіксувалася в формалін-кальцієвій суміші Беккера (1944). Але оригінальний пропис цієї суміші був неефективним (1,3 % розчин формалін-кальцієвої суміші), в результаті пошуків способу усунення цих труднощів ми прийшли до висновку, що найбільш підходящим є 10% розчин формалін-кальцієвої суміші. Використання гіпертонічного 10% розчину формалін-кальцієвої суміші викликало часткове відшарування сітчастої оболонки.

Таблиця 1

**Середні діаметри ГМЦР сітківки при асептичному ретиніті та одноразовій підшкірній трансплантації плаценти**

	Діаметри в мкм		
	Капілярів	Артеріол	Венул
контроль	5,23±0,15	14,03±1,36	22,23±2,17
6 годин	5,47±0,14	16,21±1,45	22,87±1,22
12 годин	5,99±0,48	16,33±1,09	36,57±1,34***
1 доба	7,24±0,27***	11,72±0,91**	40,90±1,34***
2 доба	8,89±1,34***	10,56±0,84*	44,56±1,55***
3 доба	10,45±1,45***	17,06±1,21**	29,57±0,98**
5 доба	11,34±1,30***	16,24±1,06	22,66±1,45**
7 доба	6,45±0,10**	15,95±0,49	22,72±1,56
10 доба	5,85±0,32	14,73±0,75	22,54±1,56
14 доба	5,13±0,34	14,45±0,83	23,83±1,35
21 доба	5,20±0,23	14,01±0,84	22,22±1,09
30 доба	5,25±0,23	13,98±0,27	22,09±0,98

Примітка: \* p <0,05; \*\* p <0,01; \*\*\* p <0,001 у порівнянні з контрольними показниками (n=50).

За допомогою очного інструментарію, під лупою відсепарували сітківку з подальшою фіксацією в 1%-му розчині чотириокису осмію на 0,1% М фосфатному буфері з рН-7,4 протягом 1,5-2 год. з триразовою зміною розчину осмію. Після фіксації тканинні блоки відмивали від фіксатора 0,1 М фосфатним буфером з наступним зневодненням в етиловому спирті зростаючої міцності (30°,50°,70°,90°,100°) по 10 хв з триразовою зміною в кожній порції. Після закінчення дегідратації матеріал пропускали через абсолютний спирт з абсолютним ацетоном (10 хв), через

абсолютний ацетон (10 хв). В подальшому - через розведення ацетону з епоксидними смолами (3 : 1 – 30 хв; 1 : 1 – 1 год); після цього матеріал знаходився протягом 1 год в чистій смолі. Потім шматочки матеріалу поміщали в желатинові капсули і заливали смолою, з наступною полімеризацією при температурі + 60° С протягом доби [3,4]. Напівтонкі зрізи готували на ультрамікромомі УМТП-7. Зрізи розташовували на предметному склі та фарбували за звичайними гістологічними методами забарвлення, застосовуючи толуїдиновий синій, поліхром-уно. Математична обробка матеріалу проводилася у програмному пакеті системі «Microsoft Excel-2010» з використанням параметричних методів варіаційної статистики: розрахунок середніх значень (M), похибки середніх значень (m), критерію Стюдента (t). Достовірними вважались розбіжності при  $p < 0,05$ .

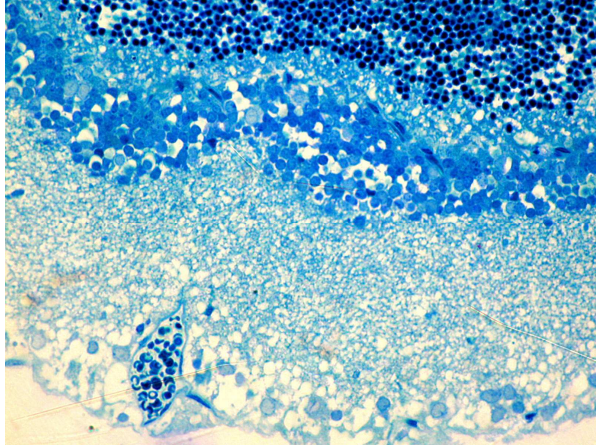


Рис. 1. Напівтонкий зріз заднього відрізка ока щура на 24-у годину експерименту. Забарвлення толуїдиновим синім. 36X400. Еритроцитарний сладж венули.

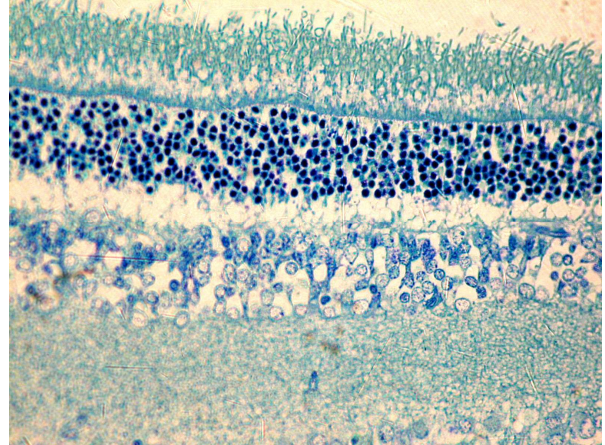


Рис. 2. Напівтонкий зріз заднього відрізка ока щура на 3-у добу експерименту. Забарвлення толуїдиновим синім. 36X600. Незначний набряк сітківки.

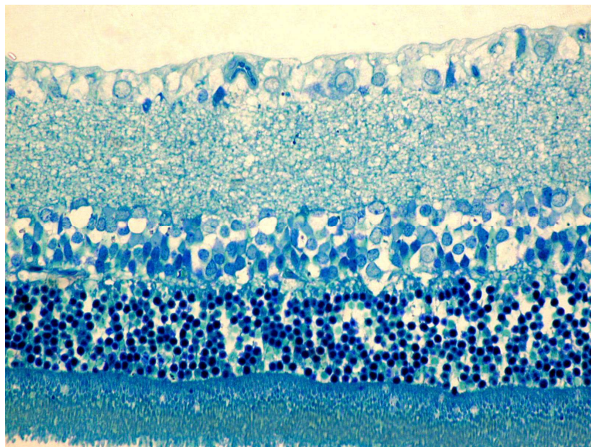


Рис. 3. Напівтонкий зріз заднього відрізка ока щура на 5-у добу експерименту. Забарвлення толуїдиновим синім. 36X600.

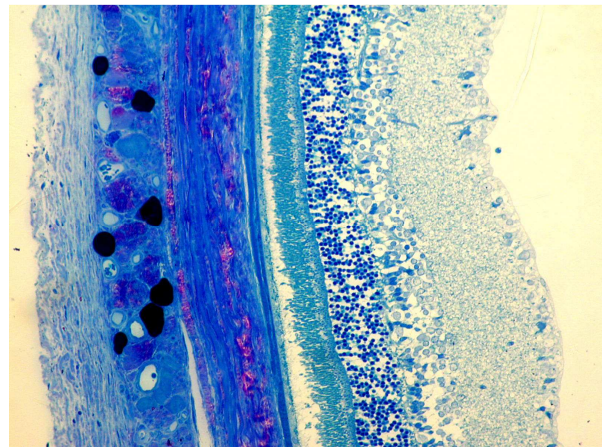


Рис. 4. Напівтонкий зріз заднього відрізка ока щура на 30-у добу експерименту. Забарвлення толуїдиновим синім. 36X200.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При вивченні нами напівтонких зрізів сітківки ока щура з 6-12 годин спостереження нами були виявлені зміни, характерні для протікання гострого асептичного ретиніту, які характеризувалися початковими ішемічними змінами гемомікроциркуляторного русла. Так при вивченні середніх діаметрів власних венул сітківки, вже на 12-у годину спостереження, нами було встановлено значне розширення  $36,57 \pm 1,34$  мкм при  $p < 0,001$  у порівнянні з інтактною групою тварин, показники капілярів та артеріол мали тенденцію до збільшення порівняно з попередніми термінами дослідження, але це збільшення було недостовірне (табл.1).

На 1-у добу спостереження встановлено потовщення шарів сітківки, за рахунок змін у мікроциркуляторному руслі, визначалось пристінкове стояння лейкоцитів, формені елементи крові закривали просвіт кровоносних капілярів зі створенням еритроцитарних сладжів, ендотелій капілярів був стоншений. Діаметр капілярів становив  $7,24 \pm 0,27$  мкм при  $p < 0,001$ , артеріоли були не змінені і становили  $11,72 \pm 0,91$  мкм, а венули були розширені -  $40,90 \pm 1,34$  мкм при  $p < 0,001$ , порівняно з контрольною групою тварин. При морфологічному дослідженні на 2-гу добу експерименту нами встановлено наростаюче збільшення діаметру компонентів

мікроциркуляторного русла сітківки, так діаметр капілярів склав -  $8,89 \pm 1,34$  мкм, при  $p < 0,001$ , діаметр артеріол становив -  $10,56 \pm 0,84$  мкм при  $p < 0,05$ , а венули були значно розширені (в 2 рази порівняно з контролем -  $44,56 \pm 1,55$  мкм при  $p < 0,001$ ), виявлявся стаз. Просвіт венул розширений, заповнений форменими елементами крові, наявні явища периваскулярного набряку. Про наявність застійних явищ у венулах свідчило закриття їх просвіту форменими елементами крові, зменшення їх щільності, звуження цитоплазми ендотеліоцитів, дезорганізація інтерстицію у зовнішньому і внутрішньому шарі сітківки. Розлад кровообігу, який супроводжувався набряком міжклітинної речовини, обумовлював дистрофічні зміни вказаних клітинних елементів. Останнє, як відомо має зворотній характер в залежності від виду місцевих розладів кровообігу.

На третю добу спостереження зберігається тенденція до збільшення набряку сітківки, що був переважно позаклітинний, розміщений в шарі нервових волокон, гангліозних клітинах і внутрішньому сітчастому шарі. Також позаклітинний набряк захоплював і зовнішній сітчастий шар, рис.2. Середній діаметр капілярів становив -  $10,45 \pm 1,45$  мкм при  $p < 0,001$ ; артеріол -  $17,06 \pm 1,21$  мкм; венул -  $29,57 \pm 0,98$  мкм при  $p < 0,001$  в порівнянні з контрольною групою тварин.

При дослідженні нами мікроциркуляторного русла сітківки, відбувалось зменшення ділянок вен зі стазом, поступово зменшувався діаметр венул, капіляри залишалися збільшеними, артеріоли в нормі. Виявлене порушення кровообігу супроводжувалося набряком міжклітинної речовини, обумовленим дистрофічними змінами вказаних клітинних елементів. Останнє має зворотній характер в залежності від виду місцевих розладів кровообігу. Вивчаючи показники ГМЦР на п'яту добу експерименту встановлено, що зберігався незначний набряк сітківки, переважно позаклітинний, розміщений в шарі нервових волокон, гангліозних клітинах та у внутрішньому сітчастому шарі, рис.3.

При вивченні нами середніх діаметрів капілярів встановлено вірогідне збільшення їх порівняно з контрольною групою, що становило -  $11,34 \pm 1,30$  мкм при  $p < 0,001$ , діаметр артеріол в середньому складав -  $16,24 \pm 1,06$  мкм, при звичайному кровонаповненні. Показник середнього діаметру венул не відрізнявся від контрольної групи тварин і становив  $22,66 \pm 1,45$  мкм. Вивчаючи напівтонкі зрізи сітківки на 7-му добу експериментального дослідження нами був встановлений незначний набряк сітківки, внутрішньоклітинний та позаклітинний, розміщений в шарі нервових волокон, гангліозних клітинах і в ядрах внутрішнього ядерного шару. Вивчаючи середній діаметр капілярів, нами було виявлено поступове зменшення показника порівняно з 5-ю добою спостереження. Середній діаметр склав -  $6,45 \pm 0,10$  мкм при  $p < 0,01$ . Артеріоли не змінені, діаметр -  $15,95 \pm 0,49$  мкм, венули також без змін, і їх діаметр становив  $22,72 \pm 1,56$  мкм в середньому. На десятю добу середній діаметр капілярів становив -  $5,85 \pm 0,32$  мкм, артеріол -  $14,73 \pm 0,75$  мкм, венул -  $22,54 \pm 1,56$  мкм, відповідно, що статистично достовірно, порівняно з інтактною групою тварин. Порівнюючи показники контрольної групи та експериментальних груп за показниками на 14-30 добу, нами встановлено, що в ці терміни повністю відновився кровообіг усіх шарів сітківки щура, який характеризувався відновленням всіх значень ГМЦР до значень у контрольній групі.

### Висновки

1. При моделюванні гострого асептичного ретиніту з одноразовою підшкірною трансплантацією кріоконсервованої плаценти відновлення кровопостачання органа відбуваються на 5 добу спостереження.

2. Одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного ретиніту викликає достовірне збільшення ( $p < 0,05$ ) середніх величин діаметрів резистивної й обмінної ланок гемомікроциркуляторного русла з 1 по 5 добу дослідження з максимальним значенням в капілярах на 5 добу  $11,34 \pm 1,30$ , артеріол на 3 добу  $17,06 \pm 1$ . Ємнісна ланка протягом дослідження характеризувалася достовірною ( $p < 0,05$ ) дилатацією просвіту венул на 2 добу  $44,56 \pm 1,55$ . Відновлення до значень контрольної групи встановлено на 7 добу.

3. Коригувальна роль одноразового підшкірного введення кріоконсервованої плаценти на тлі змодельованого гострого ретиніту полягала в тому, що за рахунок біологічних стимуляторів, які знаходяться в плацентарній тканині зменшувалися прояви запалення на стадіях альтерації та ексудації, прискорюються репаративні процеси в сітківці ока щура, тим самим скорочувалися терміни відновлення структурних компонентів сітківки ока, уражених запальним процесом.

### Список літератури

1. Grischenko V. I. Transplantatsiya produktov embriofetoplatsentarnogo kompleksa. Ot ponimaniya mehanizma deystviya k povysheniyu effektivnosti primeneniya / V. I. Grischenko, A. N. Goltsev // Problemy kriobiologii – 2002. – Т. 1, No. 1. – С. 54–84. [in Ukrainian]

2. Grischenko VI, Yurchenko TN. Platsenta: kriokonservirovanie, struktura, svoystva i perspektivy klinicheskogo primeneniya. H: SPD FL Brovin AV., - 2011. – 292 s. [in Ukrainian]
3. Karupu VYa. Elektronnaya mikroskopiya. Kiyev: Vishcha shkola; 1984. 207 s. [in Russian]
4. Merkulov GA. Kurs patogistologicheskoy tekhniki. – Leningrad: Meditsina. 1969, 422 s. [in Russian]
5. Shepitko V.I. Kharakterystyka strukturykh elementiv selezinky pry transplantatsii kriokonservovanoi platsenty. Svit medytsyny ta biolohii. 2011; 2: 76-78. [in Ukrainian]

**Реферати**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕТЧАТКИ ПРИ ОДНОРАЗОВОМ ПОДКОЖНОМ ВВЕДЕНИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ НА ФОНЕ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АСЕПТИЧЕСКОГО РЕТИНИТА У КРЫС**

Стецук О. А., Шепитько К.В.

Исследование было проведено на 65 половозрелых крысах-самцах линии «Вистар», 55 из которых был смоделирован асептический ретинит с помощью 5 мг  $\lambda$ -каррагинана в 1 мл раствора NaCl и проведена однократная трансплантация криоконсервированной плаценты. Контрольная группа включала 10 крыс. Изучали морфологические изменения сетчатки глаз на ранних сроках эксперимента. Было установлено, что моделированный асептический ретинит имеет четкие стадии воспаления (альтерация, эксудация и пролиферация). Изменения позникали постепенно, начиная с ганглионарного слоя.

**Ключевые слова:** криоконсервированная плацента,  $\lambda$ -каррагинан, сетчатка, асептический ретинит.

Стаття надійшла 20.01.19 р.

**MORFOLOGICAL STATE OF RETINA IN RATS DURING SUBCUTANEOUS TRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED PLACENTA IN EXPERIMENTALLY INDUCED ACUTE ASEPTIC RETINITIS**

Stetsuk O.A., Shepitko K.V.

The study was carried out on 65 male rats of Wistar line, 55 of them being modeled aseptic retinitis by administering 5 mg of  $\lambda$ -carrageenan in 1 ml of NaCl solution. A single subcutaneous transplantation of cryopreserved placenta was performed. The control group included 10 rats. Morphological changes of the eye retina were studied at the early terms of the experiment. It was established that modeled aseptic retinitis has clear stages of inflammation (alteration, exudation and proliferation). Changes were arising gradually starting from ganglion cell layer.

**Keywords:** cryopreserved placenta,  $\lambda$ -carrageenan, retina, aseptic retinitis.

Рецензент Шепитько В.І.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-1-67-196

UDC: 611.818 – 053.13:616.811.013:616.811.018

**V. O. Tikholaz, O. V. Oniskova, L. O. Yushchenko, R. V. Skoruk, O. O. Hordichuk**  
National Pyrogov Memorial Medical University, Vinnytsya

**MACROMETRIC PARAMETERS OF THE STRUCTURES OF MEDULLA OBLONGATA IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS IN NORMAL AND MALFORMATION**

E-mail: tikholaz.vo@gmail.com

The article presents results of investigations of macrometric parameters of medulla oblongata in 230 human fetuses from 8-9 till 39-40 weeks in prenatal period of ontogenesis. The dimensions of the medulla oblongata and the sizes of the olives in different age groups in human fetuses without anomalies and in human fetuses with malformation were determined. Accelerated growth rate of all sizes of medulla oblongata and the sizes of the olives were found in different age groups in human fetuses.

**Keywords:** macrometric parameters, medulla oblongata, olives, prenatal ontogenesis.

*The study is a fragment of the research project “Determination of the regularities in organo- and histogenesis and topography of the chest and abdominal cavity internal organs, as well as structures of the central nervous system in human fetuses (macroscopic, histological, immunohistochemical and ultrasound studies). Comparison of the obtained data with the analogues ones in fetuses with congenital development malformations”, state registration No. 0113U05070.*

The central nervous system has an ectodermal origin and appears neural plate in the middle of the third week of development [3]. Neural tube formation starts during the fourth week after fertilization and fuses approximately between the days 25<sup>th</sup> -27<sup>th</sup> [4, 6]. Most defects of the spinal cord result from abnormal closure of the neural folds. Verity of genetic factors and environmental factors are poorly understood [2, 5]. The resulting abnormalities, neural tube defects, may involve the meninges, vertebrae, muscles, and skin [4]. It is important to investigate parameters of medulla oblongata during prenatal ontogenesis.

**The purpose** of the study was to determine the macrometric parameters of medulla oblongata in different age groups in human fetuses without anomalies and in human fetuses with malformation.

**Material and methods.** The investigations were performed in 230 human fetuses from 8-9 till 39-40 weeks in prenatal period of ontogenesis. Age was determined using tables by Patten B.M. (1959), Knore A.G. (1967), Beard R. (1984) and Sadler T. (2001) on the basis of measurement of parietal-coccygeal length. Embryos and fetuses were divided into 14 age groups (table 1).