

С. О. Кундеус, З. М. Небесна, **Н.Є. Лісничук**, Н. В. Огінська

Кафедра гістології та ембріології (зав. – проф. З. М. Небесна) Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТІНКИ ШЛУНКА ПІД ВПЛИВОМ ФАКТОРІВ ЕНДО- ТА ЕКЗОГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Резюме. Морфологічні зміни стінки шлунка під впливом різноманітних патологічних чинників становлять одну з найактуальніших проблем сучасної гастроентерології та морфології. Шлунок, як один із центральних органів травної системи, характеризується високою пластичністю та властивостями до пристосувальних змін як відповідь на дію різноманітних ендогенних та екзогенних чинників. Розуміння процесів структурного ремоделювання слизової оболонки шлунка має важливе значення для роботи над розробками ефективних терапевтичних засобів при захворюваннях травної системи. Не дивлячись на значний прогрес у дослідженні особливостей ремоделювання стінки шлунка, багато факторів цього процесу залишаються недостатньо вивченими. Зокрема, більш детальне дослідження потребують взаємозв'язки між різними типами патогенного впливу та характерними морфологічними змінами. Метою дослідження є систематизація та аналіз сучасних наукових даних щодо морфофункціональних змін стінки шлунка під впливом екзогенних та ендогенних факторів: променевого ураження, компресивного навантаження, електронної іонізації, баріатричних операцій, важких металів, токсичного впливу кадмію та міді, тетрабромбісфенолу А, індометацину, ацетилсаліцилової кислоти, ібупрофену, харчових добавок, а також зневоднення, цукрового діабету, запального процесу, хронічного алкогольного гепатиту, супутньої тиреоїдної патології, системної склеродермії та ракових захворювань. Результати аналізу сприятимуть розробці науково-обґрунтованих підходів до профілактики та лікування гастроентерологічних захворювань.

Ключові слова: шлунок, морфологія, слизова оболонка, структурні зміни, екзогенні фактори, ендогенні фактори.

Структурні характеристики шлунка наочно демонструють цілий ряд характерних адаптаційних механізмів для ефективної хімічної та механічної обробки їжі [1-4]. Уявлення про клітинну організацію слизової оболонки шлунка доповнилися дослідженням Busslinger та співавторів [5]. У роботі із використанням одноклітинного аналізу було виявлено виражену гетерогенність клітин епітелію шлунка з ідентифікацією нових клітинних субпопуляцій і їх молекулярних характеристик. Також у праці звертається увага на пластичність та відновлюваність епітелію, що пов'язана із специфічною морфологією стовбурових клітин, які розташовуються в ділянці шийки залоз і забезпечують постійну регенерацію епітелію.

Регіональні відмінності у будові шлунка підтверджують взаємозв'язок структурної організації та функціональної активності органа та корелюють з їх специфічними функціями: кардіальний відділ захищає від рефлюксу, фундальний відділ відповідає за секрецію, а антральний – за евакуацію. Нейроендокринна регуляція, в свою чергу, здійснюється через мережу гормон-продукуючих клітин, що розташовані по всій довжині шлунка [3].

Окрім механічного просування та хімічної обробки їжі, структурні елементи шлунка також відіграють важливу роль у перетравлюванні їжі, зокрема ліпідних та білкових її елементів. Забезпечуючи кислотне середовище, пристінкові клітини фундальних залоз створюють умови для активізації ліполітичних ферментів та емульгування жирів, а власне структурна організація поверхні слизової, разом із її численними складками та залозистими інвагінаціями максимізує контактну поверхню із харчовими ліпідами, роблячи морфофункціональні порушення шлунка потенційною першопричиною мальабсорбції жирів навіть при нормальній функції підшлункової залози та тонкої кишки [6]. Окрім ліполітичної активності, морфологічна організація шлунка забезпечує ефективне первинне перетравлювання білків через скоординовану діяльність клітинних популяцій. Секреція пепсиногену головними клітинами фундальних залоз та його активація під дією соляної кислоти і перетворення

у активну форму пепсин, який розщеплює білки до пептидів, забезпечує перший етап розщеплення білків у шлунку. Отже, альтеративні зміни шлункової морфології можуть призводити і до зниження протеолітичної активності шлункового соку, і як наслідок – порушення травлення білків на початковому його етапі [7].

Сучасні дослідження останнього десятиліття демонструють комплексну взаємодію між різними патогенними чинниками та морфофункціональним станом шлунка. Яскравим прикладом такої взаємодії є вплив експериментально змодельованого зневоднення організму на морфологію стінки шлунка. Результатом експерименту стало виявлення виражених змін як мікроциркуляторного русла шлунка, так і структурно-функціональних елементів. Зокрема, було відзначено деструктивні зміни клітин ендотелію капілярів із набряком цитоплазми, підвищення проникності капілярної стінки, що призводило до розвитку ішемічних процесів у слизовій оболонці шлунка. Також спостерігалася дистрофія екзокриноцитів із зменшенням розмірів, деформація ядер та руйнуванням органел, спричиняючи порушення секреторної функції головних клітин та зменшення продукування пепсиногену. Загалом у розрізі морфологічних змін виокремлено атрофічні зміни слизової оболонки, стоншення усіх шарів стінки шлунка з акцентом на слизовій та підслизовій основі [8-10]. Отже, в умовах порушення водно-електролітного балансу вищенаведені морфологічні альтерації є відображенням адаптивних та патологічних процесів стінки шлунка.

Особливу увагу привертають дослідження структурних змін стінки шлунка на тлі цукрового діабету 2 типу. Експериментальна індукція патології у піддослідних тварин дозволила виявити значні морфофункціональні зміни у вигляді дистрофічних явищ в епітеліальних клітинах залоз із накопиченням неправильно згорнутих білків внаслідок порушення системи відповіді на нефолдовані білки (UPR). Як додаток до вищенаведеного, морфологічно відмічено набрякання цитоплазми, деструкцію мембран та фрагментацію ядерного хроматину [11]. Водночас в окремих незалежно проведених дослідженнях з використанням експериментальної моделі індукції діабету більше акцентується увага на порушенні секреції муцину. Причиною цьому стали дегенеративні зміни в муцин-продукуючих клітинах та зменшення кількості секреторних гранул. У рамках дослідження також було встановлено зниження вмісту нейтральних та кислих мукополісахаридів у слизі, що є наслідком функціонального порушення секреторної активності залоз шлунка [12].

У дослідженні за допомогою електронно-мікроскопічного дослідження власних залоз слизової оболонки шлунка у пацієнтів із алкогольним гепатитом було виявлено виражені ультраструктурні порушення стінки шлунка. Спостерігалися дегенеративні зміни головних та пристінкових клітин, що супроводжувалися набряком цитоплазми, руйнуванням органел та порушеннями структури мітохондрій у вигляді втрати крист та просвітлення матриксу. Мітохондріальні порушення в цьому випадку можуть свідчити про енергетичний дефіцит клітин. Додатковими мішенями ураження стали ендоплазматичний ретикулум, де відбувалося розширення цистерн та фрагментація мембрани, секреторні гранули, які були зменшені в кількості та розмірах, та ядра клітин, що демонстрували ознаки каріопікнозу та каріолізу [13, 14]. Ці ультраструктурні зміни вказують на глибокі метаболічні порушення, наявні в залозистому апараті шлунка при хронічній алкогольній інтоксикації.

Експериментальні дослідження гострого гастриту встановили більш специфічні зміни у структурі стінки шлунка щурів. Як результат характерних запальних процесів, спостерігалася масивна інфільтрація власної пластинки нейтрофілами, макрофагами та лімфоцитами, а також формування осередків гнійного запалення із некротичними змінами поверхневого епітелію з утворенням ерозивних дефектів та ушкодженням базальної мембрани [15, 16]. Ураження було помічено і в мікроциркуляторному руслі – встановлено виражену дилатацію капілярів, стаз крові та периваскулярний набряк. Дані зміни супроводжувалися васкуляризацією та гіперемією, що в комплексі характерні для гострого запального процесу та відповідають класичним ознакам гострого запального процесу в шлунку з превалюванням альтеративних та ексудативних реакцій [17, 18].

При огляді біоптату шлунка пацієнта, що страждає системною склеродермією у вигляді аутоімунного атрофічного гастриту дослідниками було виявлено гіперпластичні зміни епітелію слизової оболонки воротарного відділу шлунка, хронічне неактивне запалення помірного ступеня вираженості та гіперплазія м'язової оболонки з поширенням до поверхневого епітелію. Також відмічались ураження мікроциркуляторного русла із наявними множинними розширеними судинами та двома судинами із тромбами фібрину, що свідчить про зв'язок вищеописаних змін із порушенням трофічної складової структурних елементів стінки шлунка [19].

Дослідження слизової оболонки шлунка у пацієнтів із атрофічним гастритом на тлі патологій

щитоподібної залози теж продемонструвала характерні особливості гістологічної структури. Незважаючи на диференціацію вираженості змін залежно від стадіювання атрофії та вузликових змін тиреоїдних залозистих структур, спільними ознаками можна виділити наступні зміни: морфологія покривного епітелію варіювалася (від високого призматичного до низького кубічного), були наявні ознаки порушення дозрівання. Також на зразках, взятих з тіла шлунка, запалення можна охарактеризувати як помірне або тяжке у 90,0% пацієнтів, тоді як атрофічні зміни були представлені не тільки зменшенням абсолютного числа залозистих структур, а й псевдоплоризацією фундальних залоз у вигляді заміщення спеціалізованих клітин кишковим епітелієм [20].

Торкаючись теми неопластичного ураження структурних елементів стінки шлунка, варто відзначити морфологічні особливості нейроендокринних новоутворень шлунка. Підкреслюючи гетерогенність їх структурної організації залежно від ступеня диференціації, було з'ясовано, що пухлини із низьким рівнем диференціації втрачають характерну архітектоніку, формуючи ущільнені клітинні масиви і з вираженим поліморфізмом, в той час як високодиференційовані форми зберігають структурні ознаки типових ентерохромафінних клітин із типовими розеткоподібними структурами [21-23]. З огляду на цю особливість, дослідники підкреслюють важливість прицільної гістологічної оцінки у прогнозі біологічної поведінки новоутворень та потенційною відповіддю на терапевтичні середники.

Важливими у розрізі досліджень особливостей морфологічних змін структурних елементів стінки шлунка є також вплив зовнішніх факторів. Одним із найагресивніших та найбільш руйнівних варто відзначити променеве ураження, оскільки вплив на внутрішньоклітинному рівні (та цілої системи органів в загальному) у більшості випадків призводить до незворотних змін із прогресуванням диспластичних та метапластичних альтерацій [24, 25].

При вивченні впливу компресивного навантаження на стінку шлунка було встановлено важливий взаємозв'язок між механічною деформацією та мікроструктурними змінами. Гістологічний аналіз демонструє залежність між величиною прикладеного тиску та змінами в різних шарах стінки шлунка, зокрема м'язовий шар проявляє найбільшу резистентність до компресії, в той час слизова оболонка зазнає значних деформацій навіть при низьких навантаженнях. На мікроструктурному рівні виявляються зміни у вигляді порушення залозистих елементів, та тимчасові порушення мі-

кроциркуляції [26]. Вищезазначені зміни відіграють ключову роль у розумінні фізіології травлення та патогенезу хвороб, які супроводжуються підвищенням внутрішньошлункового тиску.

Прискорена електронна іонізація в свою чергу призводить до пошкодження м'язово-кишкове сплетення у експериментальних тварин та веде до порушення структури нервових гангліїв. У дослідній моделі відмічались дегенеративні зміни нейронів з набряком цитоплазми, пікнозом ядер та фрагментацією нейрофіламентів. Гістологічно виявляються демієлінізація нервових структур та порушення синаптичних зв'язків між нейронами. Гліальні клітини зазнають гіперпластичних та гіпертрофічних змін, що є проявом компенсаторної реакції на нейрональне ушкодження [27]. Ці морфологічні порушення призводять до функціональних розладів іннервації шлунка з можливим розвитком моторних дисфункцій та порушень секреторної активності.

При дослідженні морфологічних змін стінки шлунка після баріатричних операційних втручань основною мішенню ураження є саме слизова оболонка. Відмічається атрофія слизової оболонки залишкової частини шлунка з укороченням залозистих структур, зниженням кількості секреторних клітин, потовщення м'язового шару стінки шлунка та зменшення товщини слизової оболонки та глибини залозистих крипт. Також виявлено зміни в розподілі та щільності нейроендокринних клітин із порушенням їх секреторної активності [28, 29]. Метою дослідження цього фактора є вивчення та розуміння довгострокових наслідків баріатричних операцій на гістоархітектоніку складових стінки шлунка.

Медичні середники системної дії через свою популярність на фармакологічному ринку у таблетованих формах можуть напряду володіти ушкоджуючими властивостями, і шлунок як один із ключових елементів травної трубки піддається їх пошкодуючому впливу. Відомо, що препарати групи нестероїдних протизапальних препаратів володіють ульцерогенною дією на шлунок та дванадцятипалу кишку. Останні дослідження демонструють характерні зміни стінки шлунка при терапії цією групою медичних засобів, в тому числі ібупрофеном, кетопрофеном, індометацином та ацетилсаліциловою кислотою. Значних морфологічних змін зазнає слизова оболонка шлунка: спостерігаються ерозивно-виразкові ушкодження з некрозом поверхневого епітелію та підлеглих тканин різної глибини, інтенсивна запальна інфільтрація з переважанням нейтрофілів у гострій фазі та лімфоцитів при хронізації процесу. Навколо виразкових дефектів також спостерігалися реактивні зміни

залозистого епітелію з вираженою гіперплазією та дисплазією клітин [30-33].

Інтотоксикація організму важкими металами, зокрема сполуками Cd та Cu, несе за собою серйозні зміни структурної організації стінки шлунка у зв'язку із кумуляційним ефектом речовин та накопиченням їх у тканинах та клітинах. Епітеліальні клітини внаслідок цитотоксичного впливу зазнають змін на ультраструктурному рівні з пошкодженням органел, особливо мітохондрій, що веде до порушень енергетичного обміну у клітинах. Також спостерігаються ядерні зміни у вигляді конденсації хроматину, фрагментації ДНК та формування апоптотичних тілець. При хронічній експозиції морфологічні ефекти важких металів на епітеліальні клітини шлунка можуть набувати потенційного канцерогенного характеру [34-36].

Вивчаючи вплив тетрабромбісфенолу А (ТБВРА) – реагента, що широко використовується у текстильній промисловості та електроніці – на морфологічне ремоделювання стінки шлунка, відмічалися некротичні зміни епітеліальних клітин з порушенням цілісності клітинних мембран та органел. Інтенсивна запальна інфільтрація з активацією макрофагів та нейтрофілів призводить до тканинного пошкодження, що в свою чергу зумовлює підвищення прозапальних цитокінів і активацію каскаду запальних реакцій [37].

Дослідження особливостей структурних змін стінки шлунка під впливом харчових добавок, таких як глутамат натрію та нітрит натрію, виявили виражені патологічні зміни в органі. Внаслідок токсичного впливу при експозиції речовинами відмічалися дистрофічні зміни та некротичні процеси в епітеліальних клітинах слизової оболонки, запальна інфільтрація власної пластинки слизової, а також атрофічні зміни залозистих структур зі зменшенням кількості секреторних клітин та порушенням їх диференціації. На мікроциркуляторному рівні спостерігалось збільшення кількості капілярів на одиницю площі тканини та порушення

проникності судинної стінки з розвитком периваскулярного набряку [38-40].

Висновки. 1. Морфофункціональне ремоделювання стінки шлунка є складним багатофакторним процесом, що включає взаємодію ендогенних та екзогенних чинників на різних рівнях організації – від молекулярного до органного. 2. Ендогенні фактори, зокрема метаболічні порушення при цукровому діабеті та дегідратації, призводять до специфічних ультраструктурних змін у секреторних клітинах з порушенням їх функціональної активності. 3. Екзогенні фактори, включаючи важкі метали, медичні середники та харчові добавки, викликають дистрофічно-запальні зміни з порушенням бар'єрної функції слизової оболонки. 4. Адаптаційні можливості шлунка значною мірою залежать від інтенсивності та тривалості дії патогенних факторів, при цьому компенсаторні механізми можуть як забезпечувати відновлення структури, так і виснажуватися при хронічному впливі. 5. Розуміння закономірностей морфофункціонального ремоделювання має важливе значення для розробки патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування гастроентерологічних захворювань.

Перспективи подальших досліджень. Науковий інтерес становить дослідження морфологічних особливостей множинних патологічних чинників та гістологічна оцінка їх потенціалу ураження на структурні елементи стінки шлунка. Даний підхід до вивчення проблематики стане підґрунтям для подальших досліджень з метою розробки патогенетично обґрунтованих методів корекції пошкоджень шлунка за умов супутньої патології. Подальша дослідницька робота у довгостроковій перспективі зосереджена на встановленні кореляційних зв'язків між морфологічними змінами на різних рівнях структурного пошкодження та прогностичною цінністю засобів їх корекції, що дозволить удосконалити діагностичні та терапевтичні критерії оцінки патологічних станів шлунка.

Список використаної літератури

1. Луцук ОД, Чайковський ЮБ. Гістологія. Цитологія. Ембріологія. Вінниця: Нова книга; 2018. с. 456-64.
2. Hsu M, Safadi AO, Lui F. Physiology, Stomach. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [cited 2023 Jul 17]. PMID: 30571046.
3. Heda R, Toro F, Tombazzi CR. Physiology, Pepsin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [cited 2023 May 1]. PMID: 30725690.
4. Di Natale MR, Patten L, Molero JC, Stebbing MJ, Hunne B, Wang X, et al. Organisation of the musculature of the rat stomach. *J Anat.* 2022;240(4):711-23. doi: 10.1111/joa.13587.
5. Busslinger GA, Weusten BLA, Bogte A, Begthel H, Brosens LAA, Clevers H. Human gastrointestinal epithelia of the esophagus, stomach, and duodenum resolved at single-cell resolution. *Cell Rep.* 2021;34(10):108819. doi: 10.1016/j.celrep.2021.108819.

6. Omer E, Chiodi C. Fat digestion and absorption: Normal physiology and pathophysiology of malabsorption, including diagnostic testing. *Nutr Clin Pract*. 2024;39 Suppl 1: S6-S16. doi: 10.1002/ncp.11130.
7. Loveday SM. Protein digestion and absorption: the influence of food processing. *Nutr Res Rev*. 2023;36(2):544-59. doi: 10.1017/S0954422422000245.
8. Гула ВІ. Ультроструктурні зміни судин мікроциркуляторного русла шлунка за умов клітинної дегідратації організму. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2017;7(5):16-9. doi: 10.26693/jmbs02.05.016.
9. Гула ВІ, Сікора ВЗ, Ярмоленко ОС, Бумейстер ВІ, Пернаков МС, Бойко ВО. Мікроскопічні та ультрамікроскопічні зміни головних екзокриноцитів слизової оболонки шлунка за умов сублетальної загальної дегідратації організму. *Запорізький медичний журнал*. 2018;20(2):193-8. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.2.124948.
10. Гула ВІ. Структурні зміни фундального відділу шлунка за умов зневоднення організму (анатомоекспериментальне дослідження) [дисертація]. Суми: Сумський державний університет; 2019. 273 с.
11. Klys YG, Kerimov TR, Savosko SI, Osadchuk YS, Smirnov SM, Natrus LV. The state of the UPR-system in gastric glandulocytes of rats with type 2 diabetes and pharmacological correction. *Gastroenterology (Ukraine)*. 2023;57(3):127-34. doi: 10.22141/2308-2097.57.3.2023.550.
12. Керімов ТР, Савосько СІ, Смірнов СМ, Натрус ЛВ. Пропіонова кислота відновлює секрецію муцину у шлунку при експериментальному цукровому діабеті. *Physiological Journal*. 2023;69(5):51-60.
13. Шевченко ОО, Назар ПС, Левон ММ, Зоренко ОВ. Структурні ознаки дисфункції власних залоз слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний алкогольний гепатит за даними електронної мікроскопії. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2017;16(1):17-20.
14. Caputo F, Guarino M, Casabianca A, Lungaro L, Costanzini A, Caio G, et al. Effects of Ethanol on the Digestive System: A Narrative Review. *J Transl Gastroenterol*. 2024;2(4):186-92.
15. Білаш СМ, Олійніченко ЯО, Заказникова ІВ. Зміни структурних компонентів слизової оболонки шлунка при моделюванні гострого експериментального запалення. *Development of Modern Science, Experience and Trends*. 2022;3:158.
16. Білаш СМ, Проніна ОМ, Контев ММ. Морфологія шлунка щурів. Полтава: Друкарський салон «Копі-сервіс»; 2016. 70 с.
17. Бубир ЛМ, Филенко БМ, Ройко НВ, Несіна ІМ, Проскурня СА. Клініко-морфологічна діагностика еозинофільного гастроентериту (огляд літератури). *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020;5,4(26):10-6. DOI: 10.26693/jmbs05.04.010.
18. Петрушенко ВВ, Вернигородський СВ, Сухань ДС. Ендоскопічні та патоморфологічні зміни слизової оболонки шлунка при хронічному гастриті. *Вісник морфології*. 2014;20(1):214-8.
19. Avasthi D, Thomas J, Miriyala LKV, Avasthi S. Autoimmune atrophic gastritis in systemic sclerosis. *BMJ Case Rep*. 2021;14(8): e242851. doi: 10.1136/bcr-2021-242851.
20. Stepanov YM, Mosiychuk LM, Gaidar YA, Shevtsova OM, Petishko OP, Mylostiva DF. Features of the histostructure of the gastric mucosa in patients with atrophic gastritis combined with thyroid pathology. *Gastroenterology*. 2022;56(3):156-62. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.504>.
21. Mastracci L, Rindi G, Grillo F, Solcia E, Campora M, Fassan M, et al. Neuroendocrine neoplasms of the esophagus and stomach. *Pathologica*. 2021 Feb;113(1):5-11. doi: 10.32074/1591-951X-229.
22. Ding P, Yang J, Wu J, Wu H, Sun C, Chen S, et al. Combined systemic inflammatory immune index and prognostic nutrition index as chemosensitivity and prognostic markers for locally advanced gastric cancer receiving neoadjuvant chemotherapy: a retrospective study. *BMC Cancer*. 2024;24(1):1014. doi: 10.1186/s12885-024-12771-z.
23. Contreras-Panta EW, Choi E, Goldenring JR. The Fibroblast Landscape in Stomach Carcinogenesis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2024;17(5):671-8. doi: 10.1016/j.jcmgh.2024.02.001.
24. Ardasheva R, Popov V, Yotov V, Prissadova N, Pencheva M, Slavova I, et al. Accelerated Electron Ionization-Induced Changes in the Myenteric Plexus of the Rat Stomach. *Int J Mol Sci*. 2024 Jun 20;25(12):6807. doi: 10.3390/ijms25126807.
25. Ding W, Lu Y, Zhou A, Chen Y, Wang Z, Wang L, et al. Mast1 mediates radiation-induced gastric injury via the P38 MAPK pathway. *Exp Cell Res*. 2021;409(2):112913. doi: 10.1016/j.yexcr.2021.112913.
26. Holzer CS, Pukaluk A, Viertler C, Regitnig P, Machado Charry E, Wolinski H, et al. Implications of compressive loading of the stomach wall: Interplay between mechanical deformation and microstructure. *Acta Biomater*. 2025;192:101-18. doi: 10.1016/j.actbio.2024.12.023.

27. Charilaos XA, Ardasheva RG, Popov VG, Prissadova NA, Turiyski VI, Krustev AD, et al. Changes in the Contractile Activity and Reactivity to 5-HT of Smooth Muscles of Rats Following Total Body Irradiation with Accelerated Electrons. *Folia Med (Plovdiv)*. 2019 Sep 30;61(3):411-8. doi: 10.3897/folmed.61.e39394.
28. Guimarães AGC, Lopes LES, Capelassi AN, Araújo ACF, Balbo SL, Blanc HNH, et al. Morphological alterations in gastrointestinal organs of western-diet obese rats submitted to vertical sleeve gastrectomy or Roux-en-Y gastric bypass. *An Acad Bras Cienc*. 2021 Sep 3;93(4): e20200884. doi: 10.1590/0001-376520210200884.
29. Arapis K, Cosson C, Gelas T, Sablin G, Bonnel C, Thibault R, et al. Remodeling of the residual gastric mucosa after roux-en-y gastric bypass or vertical sleeve gastrectomy in diet-induced obese rats. *PLoS One*. 2015;10(3): e0121414. doi: 10.1371/journal.pone.0121414.
30. Kuczyńska J, Nieradko-Iwanicka B. The effect of ketoprofen lysine salt on mucosa of rat stomach after ethyl alcohol intoxication. *Biomed Pharmacother*. 2021;141:111938. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111938.
31. Hladkykh FV. Experimental study of the antiulcer effect of cryopreserved placenta extract on a model of acetylsalicylic acid-induced ulcerogenesis. *Curr Issues Pharm Med Sci*. 2022;35(2):89-94. <https://doi.org/10.2478/cipms-2022-0017>.
32. Гладких ФВ, Степанюк НГ, Вернигородський СВ. Порівняльна характеристика патоморфологічних змін слизової оболонки шлунка щурів на тлі застосування ібупрофену та його комбінації з вінбороном при ад'ювантному артриті. В: *Небесна ЗМ, редактор. Матеріали науково-практичної конференції. Прикладні аспекти морфології*. 2016 жовт. 20-21; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ ім. ІЯ Горбачевського; 2016. с. 42-4.
33. AlKreathy HM, Alghamdi MK, Esmat A. Tetramethylpyrazine ameliorates indomethacin-induced gastric ulcer in rats: Impact on oxidative, inflammatory, and angiogenic machineries. *Saudi Pharm J*. 2020 Aug;28(8):916-26. doi: 10.1016/j.jsps.2020.06.012.
34. Kushch OG, Zemlyanyi OA, Stryzhak OV. Modern view of the mechanisms of the influence of heavy metals on the morpho-functional state of the digestive system. *Ukr J Med Biol Sport*. 2024;1(172):55-61. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-1-172-55-61.
35. Wang K, Ma JY, Li MY, Qin YS, Bao XC, Wang CC, et al. Mechanisms of Cd and Cu induced toxicity in human gastric epithelial cells: Oxidative stress, cell cycle arrest and apoptosis. *Sci Total Environ*. 2021 Feb 20;756:143951. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.143951.
36. Jomova K, Alomar SY, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Heavy metals: toxicity and human health effects. *Arch Toxicol*. 2025 Jan;99(1):153-209. doi: 10.1007/s00204-024-03903-2.
37. Xu S, Sun X, Wu J, Li K, Li X, Zhang Y, et al. TBBPA causes inflammation and cell death via the ROS/NF-κB pathway in the gastric mucosa. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023 Jul 31;262:115320. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.115320.
38. Ячмінь АІ. Морфологія шлунку щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатомо-експериментальне дослідження) [дисертація]. Полтава: Полтавський держ. мед. ун-т; 2023. 188 с.
39. Єрошенко ГА, Ячмінь АІ, Ваценко АВ, Улановська-Циба НА, Шевченко КВ. Морфометрична характеристика судин підслизової основи фундального відділу шлунка при дії комплексу харчових добавок. В: *Матеріали XXV Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції. Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути*; 2022 лют. 25; Київ. Київ: Наукова платформа Open Science Laboratory; 2022. с. 26-30.
40. Кочмарь МЮ, Голош ЮВ. Структурні зміни шлунка та рівень гастрину в крові у щурів під впливом тривалого введення глутамату натрію. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2024;1(69):83-7. doi: 10.32782/2415-8127.2024.69.14.

References

1. Lutsyk OD, Chaykovs'kyu YUB. *Histolojiya. Tsytolohiya. Embriolojiya*. Vinnytsya: Nova knyha; 2018. s. 456-64. [in Ukrainian].
2. Hsu M, Safadi AO, Lui F. *Physiology, Stomach*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [cited 2023 Jul 17]. PMID: 30571046.
3. Heda R, Toro F, Tombazzi CR. *Physiology, Pepsin*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [cited 2023 May 1]. PMID: 30725690.
4. Di Natale MR, Patten L, Molero JC, Stebbing MJ, Hunne B, Wang X, et al. Organisation of the musculature of the rat stomach. *J Anat*. 2022;240(4):711-23. doi: 10.1111/joa.13587.

5. Busslinger GA, Weusten BLA, Bogte A, Begthel H, Brosens LAA, Clevers H. Human gastrointestinal epithelia of the esophagus, stomach, and duodenum resolved at single-cell resolution. *Cell Rep.* 2021;34(10):108819. doi: 10.1016/j.celrep.2021.108819.
6. Omer E, Chiodi C. Fat digestion and absorption: Normal physiology and pathophysiology of malabsorption, including diagnostic testing. *Nutr Clin Pract.* 2024;39 Suppl 1: S6-S16. doi: 10.1002/ncp.11130.
7. Loveday SM. Protein digestion and absorption: the influence of food processing. *Nutr Res Rev.* 2023;36(2):544-59. doi: 10.1017/S0954422422000245.
8. Hula VI. Ul'trastrukturni zminy sudyn mikrotsyrkulyatornoho rusla shlunka za umov klitynnoyi dehidratatsiyi orhanizmu. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu.* 2017;7(5):16-9. doi: 10.26693/jmbs02.05.016. [in Ukrainian].
9. Hula VI, Sikora VZ, Yarmolenko OS, Bumeyster VI, Pernakov MS, Boyko VO. Mikroskopichni ta ul'tra-mikroskopichni zminy holovnykh ekzokrynotsyiv slyzovoyi obolonky shlunka za umov subletal'noyi zahal'noyi dehidratatsiyi orhanizmu. *Zaporiz'kyi medychnyy zhurnal.* 2018;20(2):193-8. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.2.124948. [in Ukrainian].
10. Hula VI. Strukturni zminy fundal'noho viddilu shlunka za umov znevodnennya orhanizmu (anatomoeksperymental'ne doslidzhennya) [dysertatsiya]. Sumy: Sums'kyi derzhavnyy universytet; 2019. 273 s. [in Ukrainian].
11. Klys YG, Kerimov TR, Savosko SI, Osadchuk YS, Smirnov SM, Natrus LV. The state of the UPR-system in gastric glandulocytes of rats with type 2 diabetes and pharmacological correction. *Gastroenterology (Ukraine).* 2023;57(3):127-34. doi: 10.22141/2308-2097.57.3.2023.550.
12. Kerimov TR, Savos'ko SI, Smirnov SM, Natrus LV. Propionova kyslota vidnovlyuye sekretyu mutsynu u shlunku pry eksperymental'nomu tsukrovomu diabeti. *Physiological Journal.* 2023;69(5):51-60. [in Ukrainian].
13. Shevchenko OO, Nazar PS, Levon MM, Zorenko OV. Strukturni oznaky dysfunktsiyi vlasnykh zaloz slyzovoyi obolonky shlunka u khvorykh na khronichnyy alkohol'nyy hepatyt za danymy elektronnoyi mikroskopyiyi. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurhiya.* 2017;16(1):17-20. [in Ukrainian].
14. Caputo F, Guarino M, Casabianca A, Lungaro L, Costanzini A, Caio G, et al. Effects of Ethanol on the Digestive System: A Narrative Review. *J Transl Gastroenterol.* 2024;2(4):186-92.
15. Bilash SM, Oliynichenko YAO, Zakaznykova IV. Zminy strukturnykh komponentiv slyzovoyi obolonky shchuriv pry modelyuvanni hostroho eksperymental'noho zapalennya. *Development of Modern Science, Experience and Trends.* 2022;3:158. [in Ukrainian].
16. Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM. Morfolohiya shlunka shchuriv. *Poltava: Drukars'kyi salon «Kopir-servis»;* 2016. 70 s. [in Ukrainian].
17. Buby LM, Fylenko BM, Royko NV, Nesina IM, Proskurnya SA. Kliniko-morfolohichna diahnostyka eozynofil'noho hastroenterytu (ohlyad literatury). *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu.* 2020;5,4(26):10-6. DOI: 10.26693/jmbs05.04.010. [in Ukrainian].
18. Petrusenko VV, Vernyhorods'kyi SV, Sukhan' DS. Endoskopichni ta patomorfolohichni zminy slyzovoyi obolonky shlunka pry khronichnomu hastryti. *Visnyk morfolohiyi.* 2014;20(1):214-8. [in Ukrainian].
19. Avasthi D, Thomas J, Miriyala LKV, Avasthi S. Autoimmune atrophic gastritis in systemic sclerosis. *BMJ Case Rep.* 2021;14(8): e242851. doi: 10.1136/bcr-2021-242851.
20. Stepanov YM, Mosiychuk LM, Gaidar YA, Shevtsova OM, Petishko OP, Mylostiva DF. Features of the histostructure of the gastric mucosa in patients with atrophic gastritis combined with thyroid pathology. *Gastroenterology.* 2022;56(3):156-62. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.504>.
21. Mastracci L, Rindi G, Grillo F, Solcia E, Campora M, Fassan M, et al. Neuroendocrine neoplasms of the esophagus and stomach. *Pathologica.* 2021 Feb;113(1):5-11. doi: 10.32074/1591-951X-229.
22. Ding P, Yang J, Wu J, Wu H, Sun C, Chen S, et al. Combined systemic inflammatory immune index and prognostic nutrition index as chemosensitivity and prognostic markers for locally advanced gastric cancer receiving neoadjuvant chemotherapy: a retrospective study. *BMC Cancer.* 2024;24(1):1014. doi: 10.1186/s12885-024-12771-z.
23. Contreras-Panta EW, Choi E, Goldenring JR. The Fibroblast Landscape in Stomach Carcinogenesis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2024;17(5):671-8. doi: 10.1016/j.jcmgh.2024.02.001.
24. Ardasheva R, Popov V, Yotov V, Prissadova N, Pencheva M, Slavova I, et al. Accelerated Electron Ionization-Induced Changes in the Myenteric Plexus of the Rat Stomach. *Int J Mol Sci.* 2024 Jun 20;25(12):6807. doi: 10.3390/ijms25126807.

25. Ding W, Lu Y, Zhou A, Chen Y, Wang Z, Wang L, et al. *Mast1 mediates radiation-induced gastric injury via the P38 MAPK pathway*. *Exp Cell Res*. 2021;409(2):112913. doi: 10.1016/j.yexcr.2021.112913.
26. Holzer CS, Pukaluk A, Viertler C, Regitnig P, Machado Charry E, Wolinski H, et al. *Implications of compressive loading of the stomach wall: Interplay between mechanical deformation and microstructure*. *Acta Biomater*. 2025;192:101-18. doi: 10.1016/j.actbio.2024.12.023.
27. Charilaos XA, Ardasheva RG, Popov VG, Prissadova NA, Turiyski VI, Krustev AD, et al. *Changes in the Contractile Activity and Reactivity to 5-HT of Smooth Muscles of Rats Following Total Body Irradiation with Accelerated Electrons*. *Folia Med (Plovdiv)*. 2019 Sep 30;61(3):411-8. doi: 10.3897/folmed.61.e39394.
28. Guimarães AGC, Lopes LES, Capelassi AN, Araújo ACF, Balbo SL, Blanc HNH, et al. *Morphological alterations in gastrointestinal organs of western-diet obese rats submitted to vertical sleeve gastrectomy or Roux-en-Y gastric bypass*. *An Acad Bras Cienc*. 2021 Sep 3;93(4): e20200884. doi: 10.1590/0001-3765202120200884.
29. Arapis K, Cosson C, Gelas T, Sablin G, Bonnel C, Thibault R, et al. *Remodeling of the residual gastric mucosa after roux-en-y gastric bypass or vertical sleeve gastrectomy in diet-induced obese rats*. *PLoS One*. 2015;10(3): e0121414. doi: 10.1371/journal.pone.0121414.
30. Kuczyńska J, Nieradko-Iwanicka B. *The effect of ketoprofen lysine salt on mucosa of rat stomach after ethyl alcohol intoxication*. *Biomed Pharmacother*. 2021;141:111938. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111938.
31. Hladkykh FV. *Experimental study of the antiulcer effect of cryopreserved placenta extract on a model of acetylsalicylic acid-induced ulcerogenesis*. *Curr Issues Pharm Med Sci*. 2022;35(2):89-94. <https://doi.org/10.2478/cipms-2022-0017>.
32. Hladkykh FV, Stepanyuk NH, Vernyhorods'kyi SV. *Porivnyal'na kharakterystyka patomorfologichnykh zmin slyzovoyi obolonky shlunka shchuriv na tli zastosuvannya ibuprofenu ta yoho kombinatsiyi z vinboronom pry ad'nyuvantnomu artryti. V: Nebesna ZM, redaktor. Materialy naukovo-praktychnoyi konferentsiyi. Prykladni aspekty morfolohiyi*. 2016 zhovt. 20-21; Ternopil'. Ternopil': TNMU im. IYA Horbachevs'koho; 2016. s. 42-4. [in Ukrainian].
33. AlKreathy HM, Alghamdi MK, Esmat A. *Tetramethylpyrazine ameliorates indomethacin-induced gastric ulcer in rats: Impact on oxidative, inflammatory, and angiogenic machineries*. *Saudi Pharm J*. 2020 Aug;28(8):916-26. doi: 10.1016/j.jsps.2020.06.012.
34. Kushch OG, Zemlyanyi OA, Stryzhak OV. *Modern view of the mechanisms of the influence of heavy metals on the morpho-functional state of the digestive system*. *Ukr J Med Biol Sport*. 2024;1(172):55-61. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-1-172-55-61.
35. Wang K, Ma JY, Li MY, Qin YS, Bao XC, Wang CC, et al. *Mechanisms of Cd and Cu induced toxicity in human gastric epithelial cells: Oxidative stress, cell cycle arrest and apoptosis*. *Sci Total Environ*. 2021 Feb 20;756:143951. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.143951.
36. Jomova K, Alomar SY, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. *Heavy metals: toxicity and human health effects*. *Arch Toxicol*. 2025 Jan;99(1):153-209. doi: 10.1007/s00204-024-03903-2.
37. Xu S, Sun X, Wu J, Li K, Li X, Zhang Y, et al. *TBBPA causes inflammation and cell death via the ROS/NF-κB pathway in the gastric mucosa*. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023 Jul 31;262:115320. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.115320.
38. Yachmin' AI. *Morfolohiya shlunku shchuriv za umov diyi kompleksu khimichnykh rehovyn (anatomo-eksperymental'ne doslidzhennya) [dysertatsiya]*. Poltava: Poltavs'kyi derzh. med. un-t; 2023. 188 s. [in Ukrainian].
39. Yeroshenko HA, Yachmin' AI, Vatsenko AV, Ulanovs'ka-Tsyba NA, Shevchenko KV. *Morfometrychna kharakterystyka sudyn pidslizovoyi osnovy fundal'noho viddilu shlunka pry diyi kompleksu kharchovykh dobavok. V: Materialy XXV Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi internet-konferentsiyi. Suchasni vyklyky i aktual'ni problemy nauky, osvity ta vyrobnytstva: mizhhaluzevi dysputy*; 2022 lyut. 25; Kyiv. Kyiv: Naukova platforma Open Science Laboratory; 2022. s. 26-30. [in Ukrainian].
40. Kochmar' MYU, Holosh YUV. *Strukturni zminy shlunka ta riven' hastrynu v krovi u shchuriv pid vplyvom tryvaloho vvedennya hlyutamatu natriyu*. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu. Seriya «Medytsyna»*. 2024;1(69):83-7. doi: 10.32782/2415-8127.2024.69.14. [in Ukrainian].

MORPHOFUNCTIONAL REMODELING OF THE GASTRIC WALL UNDER THE INFLUENCE OF ENDOGENOUS AND EXOGENOUS FACTORS

Abstract. Morphological changes in the gastric wall under the influence of various pathological factors represent one of the most pressing problems in modern gastroenterology and morphology. The stomach, as one of the central organs of the digestive system, is characterized by high plasticity and adaptive properties in response to various endogenous and exogenous factors. Understanding the processes of structural remodeling of the gastric mucosa is essential for developing effective therapeutic agents for gastrointestinal tract diseases. Despite significant progress in studying the features of gastric wall remodeling, many factors of this process remain insufficiently studied. In particular, the relationships between different types of pathogenic influences and characteristic morphological changes require more detailed investigation. The aim of the study is to systematize and analyze current scientific data on morphofunctional changes in the gastric wall under the influence of the following exogenous and endogenous factors: radiation damage, compressive loading, electron ionization, bariatric surgery, heavy metals, toxic effects of cadmium and copper, tetrabromobisphenol A, indomethacin, acetylsalicylic acid, ibuprofen, food additives, as well as dehydration, diabetes mellitus, inflammatory processes, chronic alcoholic hepatitis, concomitant thyroid pathology with atrophic gastritis, autoimmune atrophic gastritis in systemic scleroderma, and cancer diseases. The results of the analysis will contribute to the development of scientifically-based approaches for the prevention and treatment of gastroenterological diseases.

Key words: stomach, morphology, mucous membrane, structural changes, exogenous factors, endogenous factors.

Відомості про авторів:

Кундеус Святослав Олександрович – аспірант кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3482-9445>;

Небесна Зоя Михайлівна – доктор біологічних наук, професор, завідувачка кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6869-0859>;

Лісничук Наталія Євгенівна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Центральної науково-дослідної лабораторії, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1321-5679>.

Огінська Наталія Віталіївна – доктор філософії, старший викладач закладу вищої освіти кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3354-7032>;

Information about the authors:

Kundeus Sviatoslav O. – Postgraduate of the Department of Histology and Embryology of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3482-9445>;

Nebesna Zoia M. – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Histology and Embryology Department of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6869-0859>;

Lisnychuk Nataliia Ye. – PhD, senior research associate of Central research Laboratory, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1321-5679>.

Ohinska Nataliia V. – PhD, senior lecturer of the Histology and Embryology Department of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3354-7032>;

Надійшла 14.08.2025 р.