

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Вацик Марина Олександрівна

УДК: 611.24-091.8-02:612.014.461.3]-092.9

ДИСЕРТАЦІЯ
ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ ЗМІН У ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ЗА УМОВ
ЗАГАЛЬНОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ

222 – Медицина

22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело _____ М.О. Вацик

Науковий керівник: **Герасимюк Ілля Євгенович**, доктор медичних наук,
професор

Тернопіль – 2020

АНОТАЦІЯ

Вацик М.О. Особливості структурних змін у легенях щурів за умов загальної дегідратації та її корекції. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 222 «Медицина» (22 Охорона здоров'я). – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2020.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль 2020.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання щодо встановлення особливостей структурних змін у легенях щурів за умов загальної дегідратації та при застосуванні різних методів її корекції.

Експерименти проведені на 116 білих лабораторних статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 160-180 г у віці 2,5-3 місяці, які були розділені на 5 груп. З них 12 тварин склали контрольну групу. Ще 32 щурам (2 група) загальну дегідратацію моделювали шляхом годування сухим вівсом без доступу до води протягом 3, 6 і 10 діб (загальне зневоднення легкого, середнього та важкого ступеня відповідно). В інших 3-х групах (по 24 особини у кожній) проводили відновлення водного балансу після загального зневоднення: група з дозованим споживанням питної води, група зі споживанням води без обмежень і група з необмеженим споживанням фізіологічного розчину. Дослідження проводили через 1, 3, 6 і 10 діб дегідратації, а також через 1, 3, 6 і 10 діб відновного періоду після 10-денного зневоднення.

В результаті проведених досліджень встановлено, що легені щура мають певні видові особливості до яких належать: співвідношення між

правою і лівою легеньми за масою ($(1,15 \pm 0,04):(0,52 \pm 0,03)$) г і за об'ємом (69 % і 31 %); поділ на частки кожної із легень та відповідний поділ їх бронхіального дерева і кровоносних судин: права легень має чотири частки: краніальна (верхівкова), середня (серцева), каудальна (діафрагмальна) і додаткова, особливістю лівої легені є відсутність чіткого поділу на частки, хоча за зовнішнім виглядом її можна поділити на верхню та нижню частини. До особливостей також належать: більш рання порівняно з людиною втрата бронхами (починаючи з сегментарних) хрящового каркасу і заміна його сполучнотканинними оболонками; легеневі і бронхіальні кровоносні судини а також легеневі вени мають у своїх стінках досить добре виражені гладком'язові оболонки і еластичні елементи.

Для об'єктивної кількісної оцінки змін у структурних компонентах легень при зневодненні спочатку було встановлено їх морфометричні параметри у інтактних тварин. Товщина багаторядного миготливого епітелію складає в середньому ($21,17 \pm 0,67$) мкм, товщина міжальвеолярних перегородок ($8,50 \pm 0,26$) мкм. При цьому діаметр альвеол рівняється ($21,83 \pm 0,57$) мкм, а площа їх поперечного перетину – ($375,03 \pm 13,86$) мкм². Індекс Вогенворта в легеневих артеріях крупного (126-150 мкм), середнього (51-125 мкм) і дрібного (26-50 мкм) діаметра складає $129,47 \pm 1,25$; $152,64 \pm 3,15$; $182,32 \pm 6,79$ відповідно. У бронхіальних артеріях цей показник рівняється $202,13 \pm 5,54$.

При моделюванні загального зневоднення організму у кровоносних руслах легень поступово розвиваються певні морфофункціональні зміни характер та інтенсивність яких залежить від тривалості зневоднення. Через 1 добу спостерігаються морфологічні ознаки посилення кровопостачання (розширення просвітів як легеневих, так і бронхіальних артерій із зниженням у них індекса Вогенворта на 3-5 % і 6-7 % відповідно, при $p > 0,05$). Із збільшенням тривалості безводного періоду спостерігається висхідна вазоконстрикція з одночасним зниженням пропускної здатності за індексом

Вогенворта легневих артерій дрібного (на 51,1 %) і середнього (на 9,2 %) діаметра та розширенням просвіту і збільшенням ємності артерій великого діаметра (на 8,5 %) – у всіх випадках $p < 0,05$. У бронхіальних артеріях індекс Вогенворта також зростає на 22,3 % ($p < 0,05$).

На тлі судинних розладів у паренхімі легень поступово розвиваються морфологічні зміни характер та інтенсивність яких також залежить від тривалості зневоднення. Через 1 добу зневоднення відбувається помірне збільшення діаметра альвеол (на 1,6 % при $p > 0,05$) та площі їх поперечного перерізу (на 3,1 % при $p > 0,05$), а також товщини багаторядного миготливого епітелію бронхів (на 3,9 % при $p > 0,05$). Починаючи з третьої доби і до завершення експерименту відбувається поступове потоншення міжальвеолярних перегородок (на 16,7 % при $p < 0,05$), зменшенням товщини багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів (на 16,5 % при $p < 0,05$) з одночасним зменшенням діаметра (на 18,3 % при $p < 0,05$) і площі поперечного перерізу просвіту альвеол (на 32,1 % при $p < 0,05$) та формування вогнищ емфіземи і дисателектазів.

Корекція із вживанням фізіологічного розчину чи води без обмеження у ранні терміни поглиблює гемодинамічні розлади (повнокров'я артерій і вен, капіляростазі, пердіapedезні крововиливи із збільшенням рівня індекса Вогенворта в легневих артеріях малого діаметра порівняно з інтактними тваринами на 70-83 % і порівняно з обезводненими тваринами на 13-21 % при $p < 0,05$) з відповідними змінами у паренхімі (потовщення міжальвеолярних перегородок (порівняно з інтактними тваринами на 4-15 % і порівняно з обезводненими тваринами на 25-37 % при $p < 0,05$), збільшення зон дисателектазів).

При необмеженому вживанні фізіологічного розчину зміни у легнях і їх кровоносному руслі у ранні терміни були дещо менш вираженими, ніж при необмеженому вживанні води, однак, у віддалені терміни у таких тварин відмічалися активніші фібропластичні зміни. Найефективнішим методом є

дозоване споживання звичайної питної води, яке дозволяє відразу поступово відновлювати нормальний морфофункціональний стан легень.

Морфологічним ознаками адаптації судин до нових умов функціонування при експериментальній загальній дегідратації та її корекції можна вважати потовщення середньої оболонки артерій за рахунок підвищення тонуусу і гіпертрофії її гладком'язових клітин в легневих артеріях малого і середнього діаметра, компенсаторне розширення просвіту артерій великого діаметра, посилення функціональної активності артерій «закриваючого типу» формування і гіпертрофії в стінках артерій крім циркулярних гладком'язових волокон пучків косо-поздовжнього і поздовжнього спрямування.

Наукова новизна проведеного дослідження полягає в тому, що на підставі застосування комплексу класичних і адекватних сучасних методів дослідження уточнено особливості структурно-просторової організації легень, а також їх бронхів і кровоносних русел (легеневого та бронхіального) у щурів в нормі. Прослідковано особливості топографоанатомічних співвідношень між бронхами і кровоносними судинами легень у щурів.

Уперше на органному, тканинному та клітинному рівнях досліджено особливості перебудови паренхіми, бронхів і кровоносних судин легень та дана їх кількісна характеристика в залежності від тривалості і ступеня загального зневоднення. Встановлено, що через 1 добу зневоднення виникають морфологічні ознаки посилення кровопостачання та вентиляційної функції легень (розширення просвітів як легневих, так і бронхіальних артерій, а також помірне збільшення діаметра альвеол та площі їх поперечного перерізу); починаючи з третьої доби і до завершення експерименту відбувається поступове потоншення міжальвеолярних перегородок, зменшенням товщини багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів з одночасним зменшенням діаметра і площі поперечного перерізу просвіту альвеол та з формуванням вогнищ емфіземи і

дистелектазів. У кровоносному руслі із збільшенням тривалості безводного періоду спостерігається висхідна вазоконстрикція з одночасним зниженням пропускної здатності артерій дрібного і середнього калібру та розширенням просвіту і збільшенням ємності артерій великого калібру.

Також встановлено, що корекція загального зневоднення із вживанням рідин без обмеження у ранні терміни поглиблює гемодинамічні розлади (повнокров'я артерій і вен, капіляростазі, пердіapedезні крововиливи) із відповідними змінами у паренхімі (потовщення міжальвеолярних перегородок, збільшення зон дистелектазів). При необмеженому вживанні фізіологічного розчину зміни у легенях і їх кровоносному руслі у ранні терміни були дещо менш вираженими, ніж при необмеженому вживанні води, однак, у віддалені терміни у таких тварин відмічалися активніші фібропластичні процеси. Найефективнішим методом є дозоване споживання звичайної питної води, яке дозволяє поступово відновити нормальний морфофункціональний стан легень.

Теоретичне і практичне значення отриманих результатів визначається тим, що результати проведеного дослідження можуть бути використані при встановленні і уточненні механізмів порушення вентиляційної функції легень за умов загального зневоднення, а також при пошуках і розробці нових методів корекції водно-сольового балансу у відновний період та обґрунтуванні їх ефективності.

Отримані результати наукової роботи можуть впроваджуватись в навчальний та науковий процес на кафедрах морфологічного та хірургічного профілю вищих навчальних закладів і у системі післядипломної освіти фахівців. Результати дослідження можуть бути використані при виданні навчальних посібників з нормальної анатомії, топографічної анатомії, в розділах анестезіології, що стосуються анатомії легень особливостей їх кровопостачання, а також в реаніматології та інтенсивній терапії.

Ключові слова: дегідратація, регідратація, легені, артерії, вени, бронхи, альвеоли.

SUMMARY

Vatsyk M.O. Features of structural changes in lungs of rats under conditions of general dehydration and its correction. – Qualifying scientific work as a manuscript.

The dissertation of the degree of doctor philosophy in specialty 222 «Medicine» (22 «Health Care»). Ivan Gorbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, 2019.

Ivan Gorbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2020.

Thesis contains the theoretic generalization and the new solution of the current scientific problem of the featured structural changes adjustment in the lungs of rats under conditions of general dehydration and application of the various methods of its correction.

The studies were performed on 116 white laboratory adult male rats weighing 160-180 g of the age of 2.5-3 months, which were divided into 5 groups. Therefrom 12 animals formed a control group. Another 32 rats (group 2) were simulated total dehydration by feeding with dry oats without access to water during 3, 6, and 10 days (mild, moderate, and severe dehydration, respectively). In the other 3 groups (of 24 individuals each) water balance was restored after total dehydration: the group with dosed drinking water consumption, the group with unlimited water consumption and the group with unlimited consumption of saline. The studies were performed at 1, 3, 6 and 10 days of dehydration, as well as at 1, 3, 6 and 10 days of recovery period after 10 days of dehydration.

As the result of the conducted studies, it was found that rats' lungs have certain specific features which include the ratio between the right and left lung by

weight of $((1.15 \pm 0.04):(0.52 \pm 0.03))$ g and the volume of (69 % and 31 %); the division of the each lung particle and the corresponding division of their bronchial tree and blood vessels: the right lung has four particles: the cranial (apex), the middle (cardiac), caudal (diaphragmatic) and additional. Left lung feature is the lack of a clear division into particles though in appearance, it can be divided into the upper and lower parts. The features also include earlier loss of bronchus (starting with segmental) cartilage carcass and its replacement with connective tissue membranes; pulmonary and bronchial blood vessels, as well as pulmonary veins, have fairly well-defined smooth muscle membranes and elastic elements in their walls.

For the objective quantitative evaluation of changes in lung structural components during dehydration, their morphometric characteristics were first found in intact animals. The thickness of a pseudostratified ciliated epithelium, on the average, is $(21,17 \pm 0,67) \mu\text{m}$, the thickness of septum is $(8.50 \pm 0.26) \mu\text{m}$. At the same time, the diameter of the alveole is equal to $(21.83 \pm 0.57) \mu\text{m}$, and the area of their transection is $(375.03 \pm 13.86) \mu\text{m}^2$. The Vohenvort index in the pulmonary arteries of large (126-150 μm), medium (51-125 μm) and small (26-50 μm) diameter is 129.47 ± 1.25 ; 152.64 ± 3.15 ; 182.32 ± 6.79 accordingly. In bronchial arteries, this figure is 202.13 ± 5.54 .

When modeling the total body dehydration in the lung bloodstreams gradually develop certain morphofunctional changes in nature and the intensity of which depends on the duration of dehydration. After 1 day, there are morphological signs of increased blood supply (enlargement of the lumen of both pulmonary and bronchial arteries with the decrease in their Vohenvort index by 3-5 % and 6-7 % accordingly, with $p > 0,05$). With the increase during the anhydrous period, there is the emerging vasoconstriction with the simultaneous decrease in the throughput of the Vohenvort index of small pulmonary arteries (by 51.1 %) and an average (by 9.2 %) of diameter and enlargement of the lumen and the increase

in the capacity of arteries of large diameter (by 8.5 %) - in all cases $p < 0,05$. In the bronchial arteries, the Vohenvort index also increases by 22.3 % ($p < 0,05$).

On the background of vascular disorder, the lung parenchyma gradually develops morphological changes in nature and the intensity of which also depends on the duration of dehydration. After 1 day of dehydration there is a moderate increase in the diameter of the alveole (by 1.6 % at $p < 0,05$) and their area of transection (by 3,1 % at $p < 0,05$), as well as the thickness of the pseudostratified ciliated epithelium of the bronchi (on 3.9 % at $p > 0,05$). From the third day and until the end of the experiment, there is a gradual thinning of septum (by 16,7 % at $p < 0,05$), a decrease in the thickness of the pseudostratified ciliated epithelium of the bronchial mucosa (by 16,5 % at $p < 0,05$) at the same time the decrease in diameter (by 18.3 % at $p < 0,05$) and the area of the transection of the lumen of the alveole (32.1 % at $p < 0,05$) and the formation of centers of emphysema and distelectases. Correction with the use of a physiological solution or water without restriction at early stages enhances hemodynamic disorders (hypertrophy of arteries and veins, capillary stasis, peripheral hemorrhage with an increase in the level of the Vohenvort index in small-diameter pulmonary arteries compared with intact animals by 70-83 % and in comparison with dehydrated animals at 13-21 % at $p < 0,05$) with corresponding changes in parenchyma (thickening of septum (in comparison with intact animals by 4-15 % and in comparison with dehydrated animals by 25-37 % at $p < 0,05$), increase of disatelectasis zones).

With unlimited use of the physiological solution, changes in lungs and their bloodstream in early terms were somewhat less apparent than with unlimited water intake, however, in longer terms such animals showed more active fibroblastic changes. The most effective method is the metered consumption of ordinary drinking water, which allows to gradually restore the normal morphofunctional state of the lungs.

The morphological signs of vascular adaptation to the new conditions of functioning in the experimental general dehydration and its correction can be

considered as thickening of the arterial middle stratum due to increased tone and hypertrophy of its smooth muscle cells in the pulmonary arteries of small and medium diameter, compensatory enlargement of the lumen of arteries of large diameter, strengthening of the functional activity of the arteries "locking type" formation and hypertrophy in the walls of the arteries in addition to the circular smooth muscle fibers of the beams of obliquely longitudinal and longitudinal direction.

Scientific novelty of the conducted research is that on the basis of the applied complex of classical and adequate modern methods of research, the features of structural and spatial organization of the lungs, as well as rats' bronchi and bloodstreams (pulmonary and bronchial) are normal. The features of topographic anatomical correlations between the bronchi and blood vessels of the lungs in the rats were observed.

For the first time on the organ, tissue and cellular levels the features of the parenchyma, bronchial and pulmonary blood vessels and their quantitative characteristics, depending on the duration and degree of total dehydration, have been researched. It is established that after 1 day of dehydration morphological signs of increasing blood supply and ventilation function of the lungs (enlargement of the lumen of both pulmonary and bronchial arteries, as well as a moderate increase in the diameter of the alveole and their transection area) arise; starting from the third day and until the completion of the experiment there is a gradual thinning of septum, the decrease in the thickness of the pseudostratified ciliated epithelium of the mucous membrane of the bronchi with simultaneous decrease in the diameter and area of the transection of the lumen of the alveole and with the formation of centers of emphysema and distelectases. In the bloodstream with the increase in the duration of the anhydrous period, there is an emerged vasoconstriction with simultaneous decrease in the throughput of the arteries of the small and middle caliber and enlargement of the lumen and increase of the capacity of the arteries of the large caliber.

It has also been established that correction of general dehydration with the use of liquids without restriction in the early term enhances hemodynamic disorders (hypertrophy of arteries and veins, capillary stasis, peripheral hemorrhage) with corresponding changes in parenchyma (thickening of septum, enlargement of distelectasis zones). With unlimited use of the physiological solution, changes in the lungs and their bloodstream in the early terms were somewhat less apparent than with unlimited water intake, however, in longer terms such animals showed more active fibroblastic processes. The most effective method is the metered consumption of ordinary drinking water, which allows you to gradually restore the normal morphofunctional state of the lungs.

The theoretical and practical significance of the results obtained is determined by the fact that the results of the study can be used to establish and refine the mechanisms of violation of the ventilation function of the lungs in the general conditions of dehydration, as well as in the search for and development of new methods of correction of water-salt balance in the period of viability and substantiation of their efficiency.

The obtained results of scientific work can be implemented in the educational and scientific process at the departments of morphological and surgical profile of higher educational institutions and in the system of postgraduate education of specialists. The results of the study can be used in the publication of textbooks on general anatomy, topographical anatomy, sections of anesthesiology, concerning the anatomy of the lungs, the features of their blood supply, as well as in intensive care and resuscitation.

Key words: dehydration, rehydration, lungs, arteries, veins, bronchi, alveoli.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Вацик М. О. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла легень щурів у нормі та його реорганізація при загальному зневодненні. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 3. С. 28–35.
2. Герасимюк І. Є., Вацик М. О. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення. *Morphologia*. 2018. Т. 12, № 2. С. 44–50.
3. Вацик М. О., Герасимюк І. Є. Вплив загального зневоднення на структурну реорганізацію легень щурів. *Вісник наукових досліджень*. 2019. № 1 (94). С. 116–120.
4. Герасимюк И. Е., Вацик М. А., Герасимюк М. И. Особенности структурных изменений в легких крыс при применении различных методов регидратации после общего обезвоживания. *Georgian medical news*. 2019. № 1. С. 106–111.
5. Герасимюк І. Є., Вацик М. О. Особливості ремоделювання кровоносних судин легень щурів при застосуванні різних методів регідратації після загального зневоднення. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип. 1, т. 2 (149). С. 272–276.
6. Herasymiuk I. E., Vatsyk M. O. Morphofunctional characteristic of reorganization of blood vessels of lungs in rats after applying of various methods of rehydration after general dehydration. *Scientific journal "Fundamentalis scientiam"*. 2019. № 31. P. 27–32.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Герасимюк І. Є. Вацик М. О. Особливості морфо-функціональної перебудови структурних елементів легень щурів за умов загального зневоднення. *Прикладні аспекти морфології* : матеріали наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті професорів-морфологів Терентьева Г. В., Роменського О. Ю., Когана Б.Й, Шапаренка П. П., Жученка С. П., 21–22 вересня 2017 р. Вінниця, 2017. С. 56–57.

8. Вацик М. Вплив загального зневоднення організму на структурну реорганізацію кровоносних судин легень щурів. Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, присвяченого 60-річчю Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, 2–26 квітня 2017 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2017. С. 298.

9. Вацик М. О., Герасимюк І. Є. Особливості структурної перебудови легень щурів при застосуванні різних методів регідратації після загального зневоднення. *Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології* : зб. матеріалів наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 20–21 вересня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 20–21.

10. Герасимюк І. Є., Вацик М. О. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення. *Теорія та практика сучасної морфології* : матеріали другої всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 10–12 жовтня 2018 р. Дніпро, 2018. С. 42–43.

ЗМІСТ

	С.
Перелік умовних скорочень	16
Вступ	17
Розділ 1 Вплив загального обезводнення на організм та його респіраторну систему зокрема за даними сучасних наукових досліджень (огляд літератури)	24
1.1 Частота і причини виникнення загальної дегідратації організму та її наслідки	24
1.2 Вплив загальної дегідратації на морфофункціональний стан органів і тканин	30
1.3 Особливості перебудови органів дихальної системи під впливом загальної дегідратації	36
1.4 Сучасні підходи до відновлення водно-сольового балансу за умов загальної дегідратації організму	44
Розділ 2 Матеріали та методи дослідження	50
2.1 Методика постановки експерименту	50
2.2 Методика гістологічного та морфометричного дослідження	52
2.3 Методика препарування і рентгенангіографії	54
Розділ 3 Особливості структурної організації легень та їх кровоносних судин у інтактних щурів	57
3.1 Морфофункціональна характеристика структурних компонентів легеневої паренхіми інтактних щурів	57
3.2 Морфофункціональна характеристика кровоносних судин легень інтактних щурів	61
Розділ 4 Характер та особливості структурної перебудови легень та їх кровоносних судин у щурів за різних ступенів загального зневоднення	68

4.1	Морфофункціональна характеристика структурних компонентів легеневої паренхіми щурів за різних ступенів загального зневоднення	68
4.2	Морфофункціональна характеристика реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення	74
Розділ 5 Особливості структурних змін у легенях щурів при застосуванні різних методів регідrataції після загального зневоднення		90
5.1	Морфофункціональна характеристика структурних компонентів легеневої паренхіми щурів при застосуванні різних методів регідrataції після загального зневоднення	90
5.2	Морфофункціональна характеристика реорганізації кровоносних судин легень щурів при застосуванні різних методів регідrataції після загального зневоднення	100
Розділ 6 Аналіз та узагальнення результатів дослідження		106
Висновки		132
Список використаних джерел		135
Додатки		158

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГВ – гіповолемія

ГВШ – гіповолемічний шок

ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром

Дз – зовнішній діаметр

Дв – внутрішній діаметр

ІВ – індекс Вогенворта

ТМ – товщина середньої оболонки артерії

ВСТУП

Актуальність теми. Вода – унікальна за своїми фізико-хімічними властивостями речовина. Вона вкрай потрібна для проходження біологічних реакцій, суттєво впливає на формування і стабілізацію нативної структури макромолекул біополімерів, а також біомембран [68, 71, 98, 116, 141].

Питомий вміст води в організмі дорослої людини в середньому сягає до 60 % від усієї маси тіла. Більша її частина (від 35 до 40 % від усієї маси тіла) міститься внутрішньоклітинно. Позаклітинна частина води становить відповідно від 15 до 25 % маси тіла. Причому у судинному руслі її частка складає 5 %, у міжклітинному просторі 12–15 % і трансцелюлярна 1–3 % [115, 137 143].

Постійний рівень осмотичного тиску плазми крові, міжклітинної і внутрішньоклітинної рідини є однією з головних умов нормальної життєдіяльності організму [13, 167, 192]. Однак, порушення гідроелектролітної константи відбуваються в організмі майже постійно, але іноді вони виходять за рамки середньостатистичних норм. Одним з таких проявів є дефіцит води в організмі, що виникає внаслідок найрізноманітніших фізіологічних та патологічних станів [78]. Недостатність може бути причиною важких порушень в різних органах, включаючи легені [108, 131].

Чіткі клінічні ознаки зневоднення виникають, якщо втрати води становлять 5-6 % від маси тіла. Втрати води, рівні 10 % від маси тіла, супроводжуються значним порушенням функцій організму. Втрата води на рівні 15-20 % від маси тіла не сумісна з життям при температурі повітря 30 °С, а на рівні 25 % – вже при температурі 20-25 °С [5, 107].

При дегідратації у клініці іноді рекомендують пиття великої кількості рідини. За звичай це означає вживання напоїв у більшому об'ємі, ніж

звичайно [163, 188, 205]. Однак, прийом великої кількості рідини може бути небезпечним із загрозою розвитку водяної інтоксикації [176, 187].

Незважаючи на цілий ряд досліджень і до сьогоднішнього дня ще не сформовано остаточної думки щодо оптимального складу рідин для регідратації. При цьому необхідно враховувати, що вживання рідини повинно забезпечувати не тільки надходження води, але і відновлювати втрати солей [4, 88].

Наведені дані свідчать, що втрата організмом води може призвести до суттєвого порушення функції різних органів і систем. Разом з тим, неадекватна корекція також може призвести до небажаних наслідків. Крім того, на сьогоднішній день ще недостатньо накопичено даних про морфофункціональні зміни у органах і тканинах, які можуть виникнути при гіпергідратації як результаті неадекватної корекції дегідратації. Більшість запропонованих методів регідратації ґрунтуються на інфузійному введенні рідини і електролітів, у той час як можуть виникати обставини, за яких в екстрених випадках ця маніпуляція може бути недоступною, що потребує подальшого вивчення ефективності різних методів пероральної регідратації і їх адекватного як кількісного, так і якісного застосування. [13, 109, 165, 177, 181, 196].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.
Дисертація є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України «Особливості структурної реорганізації кровоносних русел внутрішніх органів за умов впливу екзо- і ендогенних негативних чинників у експерименті» (№ держреєстрації 118U000360). Здобувач є виконавцем фрагменту вказаного дослідження.

Мета дослідження: встановити особливості морфологічних змін у структурних компонентах легень та їх кровоносних руслах у білих щурів при експериментальній загальній дегідратації та її корекції.

Завдання дослідження:

1. На органному і тканинному рівнях вивчити особливості структурної і просторової організації легень, бронхів та їх кровоносних русел у білих щурів за фізіологічних умов життєдіяльності.

2. Визначити особливості структурної перебудови легень, бронхів та їх кровоносних русел у білих щурів при експериментальній загальній дегідратації.

3. Встановити особливості ремоделювання легень, бронхів та їх кровоносних русел у білих щурів за різних режимів корекції експериментальної загальної дегідратації.

4. Виявити морфологічні ознаки адаптації судин органів дихальної системи лабораторних щурів при експериментальній загальній дегідратації та її корекції.

Об'єкт дослідження: ремоделювання паренхіми легень, бронхів та їх кровоносних русел.

Предмет дослідження: особливості морфологічних змін в органах дихання, а також особливості структурної перебудови кровоносних русел легень білих лабораторних щурів за умов експериментальної загальної дегідратації та її корекції.

Методи дослідження: макроскопічний – для візуального описання структури легень; органометричний – для кількісного визначення маси органів та їх лінійних параметрів; рентгенангіографічний – для встановлення динаміки просторових змін кровоносних судин легень при загальній дегідратації; гістологічний – для вивчення мікроструктурної перебудови паренхіми легень, стінок бронхів та судин; морфометричний – для

проведення кількісного аналізу виявлених змін; статистичний – для обробки цифрових даних.

Наукова новизна одержаних результатів. На підставі застосування комплексу класичних і адекватних сучасних методів дослідження уточнено особливості структурно-просторової організації легень, а також їх бронхів і кровоносних русел (легеневого та бронхіального) у щурів в нормі. Прослідковано особливості топографоанатомічних співвідношень між бронхами і кровоносними судинами легень у щурів.

Уперше на органному, тканинному та клітинному рівнях досліджено особливості перебудови паренхіми, бронхів і кровоносних судин легень та дана їх кількісна характеристика в залежності від тривалості і ступеня загального зневоднення. Встановлено, що через 1 добу зневоднення виникають морфологічні ознаки посилення кровопостачання та вентиляційної функції легень (розширення просвітів як легневих, так і бронхіальних артерій, а також помірне збільшення діаметра альвеол та площі їх поперечного перерізу); починаючи з третьої доби і до завершення експерименту відбувається поступове потоншення міжальвеолярних перегородок, зменшенням товщини багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів з одночасним зменшенням діаметра і площі поперечного перерізу просвіту альвеол та з формуванням вогнищ емфіземи і дисателектазів. У кровоносному руслі із збільшенням тривалості безводного періоду спостерігається висхідна вазоконстрикція з одночасним зниженням пропускної здатності артерій дрібного і середнього калібру та розширенням просвіту і збільшенням ємності артерій великого калібру.

Також встановлено, що корекція загального зневоднення із вживанням рідин без обмеження у ранні терміни поглиблює гемодинамічні розлади (повнокров'я артерій і вен, капіляростазі, пердіапедезні крововиливи) із відповідними змінами у паренхімі (потовщення міжальвеолярних перегородок, збільшення зон дисателектазів). При необмеженому вживанні

фізіологічного розчину зміни у легенях і їх кровоносному руслі у ранні терміни були дещо менш вираженими, ніж при необмеженому вживанні води, однак, у віддалені терміни у таких тварин відмічалися активніші фібропластичні процеси. Найефективнішим методом є дозоване споживання звичайної питної води, яке дозволяє поступово відновити нормальний морфофункціональний стан легень.

Практичне значення одержаних результатів. Результати проведеного дослідження можуть бути використані при встановленні і уточненні механізмів порушення вентиляційної функції легень за умов загального зневоднення, а також при пошуках і розробці нових методів корекції водно-сольового балансу у відновний період та обґрунтуванні їх ефективності.

Отримані результати наукової роботи можуть впроваджуватись в навчальний та науковий процес на кафедрах морфологічного та хірургічного профілю вищих навчальних закладів і у системі післядипломної освіти фахівців. Результати дослідження можуть бути використані при виданні навчальних посібників з нормальної анатомії, топографічної анатомії, в розділах анестезіології, що стосуються анатомії легень особливостей їх кровопостачання, а також в реаніматології та інтенсивній терапії.

Результати дисертаційного дослідження як інформаційні джерела впроваджені у навчальний та науковий процеси на кафедрах ряду вищих навчальних медичних закладів України: анатомії людини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», нормальної анатомії, оперативної хірургії і топографічної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, анатомії людини Одеського національного медичного університету, анатомії людини імені М.Г. Туркевича, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного

медичного університету імені М.І. Пирогова, анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету (всього 9 актів про впровадження).

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проведено аналіз наукової літератури з визначенням обсягу творчого пошуку. Самостійно проведено всі експериментальні дослідження, зібрано і оброблено отриманий матеріал, проведене його морфологічне та морфометричне дослідження з наступною статистичною обробкою і аналізом результатів, написані та проілюстровані всі розділи дисертації. Інтерпретація результатів, основні положення і висновки сформульовано разом із науковим керівником.

Робота виконана на базі кафедри анатомії людини, центральної науково-дослідної лабораторії (свідоцтво про атестацію № 000478), кафедрі гістології, цитології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Апробація результатів дисертації. Результати наукового дослідження оприлюднено на: науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології», присвяченої пам'яті професорів-морфологів Терентьєва Г.В., Роменського О.Ю., Когана Б.Й, Шапаренка П.П., Жученка С.П. (Вінниця, 2017); XXI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених, присвяченому 60-річчю Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (Тернопіль, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології» (Тернопіль, 2018) другій всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (Дніпро, 2018).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт, з них 2 статті – в іноземних періодичних виданнях (у тому числі 1 стаття, що

індексується наукометричною базою Scopus), 4 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, та 4 публікації у матеріалах науково-практичних конференцій та конгресу.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 169 сторінках машинописного тексту і складається з анотацій, змісту, переліку умовних позначень, 6 розділів, списку використаних джерел, який містить 213 бібліографічних описів, у тому числі 157 кирилицею та 56 – латиницею. Роботу ілюстровано 9 таблицями та 26 рисунками. Список використаних джерел і додатки викладено на 34 сторінках.

РОЗДІЛ 1
ВПЛИВ ЗАГАЛЬНОГО ОБЕЗВОДНЕННЯ НА ОРГАНІЗМ ТА ЙОГО
РЕСПІРАТОРНУ СИСТЕМУ ЗОКРЕМА ЗА ДАНИМИ СУЧАСНИХ
НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ
(огляд літератури)

1.1 Частота і причини виникнення загальної дегідратації організму та її наслідки

Проблема впливу загальної дегідратації на організм на сьогоднішній день набуває все більшої актуальності у медичній науці. Внаслідок суттєвих змін соціально-економічних, екологічних умов проживання людей на усій планеті, частих катаклізмів, підвищення температури зовнішнього середовища виникає дефіцит питної води. Особливо це стає відчутним при підвищених фізичних навантаженнях [7, 14, 25, 67, 80, 101, 180, 209, 212].

Тобто, причиною зневоднення також може бути тривала посилена фізична праця, робота у гарячих цехах, шахтах за умов впливу високої навколишньої температури, різноманітні захворювання шлунково-кишкового тракту з вираженою блювотою і діареєю, цукровий і нецукровий діабет, зниження функції надниркових залоз, гіпервітаміноз В, значне передозування сечогінних засобів, анорексія, значна крововтрата та ін. Дегідратація також обтяжує перебіг гострих інфекцій дихальних шляхів і потребує швидкої корекції [25, 88, 113, 119, 171, 173, 187, 212].

За даними ВООЗ і ЮНІСЕФ, щорічно у всьому світі реєструється близько двох мільярдів випадків діарейної хвороби. Щороку від наслідків діареї помирає близько 1,9 мільйона дітей молодших за 5 років, переважно у країнах, що розвиваються. Ця цифра складає 18 % від усієї дитячої смертності дітей молодших за п'ять років і означає, що кожен день унаслідок діарейних захворювань помирає понад 5000 дітей. Кожна дитина молодша за

5 років у середньому переносить три епізоди гострої діареї на рік. У цілому в цій віковій групі, гостра діарея є другою за частотою причиною смерті (після пневмонії). Іншими безпосередніми наслідками діареї у дітей є затримка росту, мальнутриція і порушення когнітивного розвитку в країнах з обмеженими ресурсами [13, 15, 114, 147, 201, 213].

Як відомо, вода – унікальна за своїми фізико-хімічними властивостями речовина. Усі її характеристики: висока температура кипіння, універсальна розчинювальна і значна дисоціююча здатність, низька теплопровідність, висока теплота випару і інші обумовлені структурою її молекул і їх просторовою побудовою. Вона вкрай потрібна для проходження біологічних реакцій, суттєво впливає на формування і стабілізацію нативної структури макромолекул біополімерів, а також біомембран [1, 68, 71, 98, 116, 141].

Ця хімічна сполука є основним неорганічним компонентом організму. Вода у значній мірі забезпечує зв'язок між внутрішнім і зовнішнім середовищем та сприяє транспортуванню необхідних речовин до клітин. Вона входить до складу різноманітних систем органічних речовин. Тому за рівнем водно-сольового балансу можна контролювати стан внутрішнього середовища організму. Вода бере участь у формуванні різних мембранних структур, транспортних систем, високомолекулярних сполук і комплексонів [64, 98].

Питомий вміст води в організмі дорослої людини в середньому сягає до 60 % від усієї маси тіла. Більша її частина (від 35 до 40 % від усієї маси тіла) міститься внутрішньоклітинно. Позаклітинна частина води становить відповідно від 15 до 25 % маси тіла. Причому у судинному руслі її частка складає 5 %, у міжклітинному просторі 12–15 % і трансцелюлярна 1–3 % [115, 137, 143].

Вода разом з розчиненими у ній солями в усіх рідинах організму перебуває у постійному обміні, русі. При цьому «вода і сіль ніколи не циркулюють одна без одної». Інтенсивність обміну не скрізь однакова: дуже

малорухлива вода, яка пов'язана з протоплазмою клітин, але водночас активно рухливою є внутрішньоклітинна вода, що заповнює лакуни протоплазми. У здоровому організмі спожита вода виділяється лише через 9-10 днів після її прийому. Посилення ж діурезу після прийому рідини пов'язане з виділенням обмінної води – клітинної рідини, що заміщується спожитою водою [128, 137].

Вода з розчиненими в ній речовинами є функціонально єдиною системою організму, яка утворює внутрішньоклітинні та міжклітинні водні простори та забезпечує реалізацію гомеостазу. Постійний рівень осмотичного тиску плазми крові, міжклітинної і внутрішньоклітинної рідини є однією з головних умов нормальної життєдіяльності організму [13, 167, 192]. Однак, порушення гідроелектролітної константи відбуваються в організмі майже постійно, але іноді вони виходять за рамки середньостатистичних норм. Одним з таких проявів є дефіцит води в організмі, що виникає внаслідок найрізноманітніших фізіологічних та патологічних станів [78].

Тому відповідне і стале утримання води є важливою умовою життєдіяльності любого організму. Зміна кількості вживаної води та її сольового складу може призвести до порушення процесів травлення і засвоєння їжі, кровотворення, дисфункції регуляції теплообміну. Недостатність води в організмі людини може бути причиною важких порушень в різних органах, включаючи легені [108, 131].

Безпосереднім наслідком зневоднення буває зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), венозного повернення, а також серцевого викиду з подальшим відповідним порушенням периферійного кровотоку, розвитком циркуляторної гіпоксії, концентрації крові, посиленням циркуляторних розладів і підвищенням в'язкості та згортання крові. Сповільнення кровотоку за таких умов призводить до гіпоксії тканин [104, 115].

На загальну дегідратацію організм відповідає певними специфічними реакціями, що ґрунтуються на механізмах інтерференції впливу патологічних

факторів [10, 170, 186]. Вплив дегідратації на організм є багатоплановим. Вона сповільнює крово- і лімфообіг, гальмує обмінні і трофічні процеси в органах і тканинах, а також негативно впливає на проникливість сполучнотканинних оболонок морфологічних структур і таким чином призводить до порушення різноманітних функції організму [170, 186]. За умов дегідратації відбувається також зниження активності рецепторних полів, що лежить у основі порушення потоків нервових імпульсів з розвитком патологічної рефлекторної відповіді [10, 83, 103, 186].

Одним із наслідків загальної дегідратації є гіповолемія (ГВ). Гіповолемія – це стан, що характеризується зменшенням загального обсягу крові і, як правило, порушенням співвідношення її формених елементів та плазми. У разі зневоднення з розвитком гіповолемії організму посилюються процеси розпаду тканинних білків, жирів і вуглеводів, змінюються фізико-хімічні константи крові і водно-електролітного обміну. Чіткі клінічні ознаки зневоднення виникають, якщо втрати води становлять 5-6 % від маси тіла. Втрати води, рівні 10 % від маси тіла, супроводжуються значним порушенням функцій організму. Втрата води на рівні 15-20 % від маси тіла не сумісна з життям при температурі повітря 30 ° С, а на рівні 25 % – вже при температурі 20-25 °С. При ГВ зменшується венозне повернення до серця. Це фіксується серцевими та легневими венами і викликає симпатично опосередковану вазоконстрикцію у шкірі і м'язах. Більш виражена ГВ викликає зменшення серцевого викиду. У свою чергу, зниження серцевого викиду веде до зменшення системного артеріального тиску [5, 107].

В результаті тривалої гіповолемії, як правило, виникають суттєві розлади кровообігу в основі патогенезу яких лежать центральні порушення регуляції тону судин і серцевої діяльності з розвитком серцевої недостатності, зменшенням периферичного судинного опору, патологічним депонування крові, поступовим збільшенням ділянок з відчутними розладами

гемомікроциркуляції, генералізацією порушень проникності мембран і згортальної системи крові [106].

Крайнім ступенем прояву ГВ є гіповолемічний шок (ГВШ). ГВШ – це стан, що виникає внаслідок швидкого зменшення об'єму циркулюючої крові. ГВШ супроводжується змінами з боку серцево-судинної системи і відчутними порушеннями обмінних процесів: зниженням ударного об'єму і наповнення шлуночків серця, погіршенням тканинної перфузії, гіпоксією тканин і метаболічним ацидозом. Він вважається компенсаторною реакцією, спрямованою на забезпечення нормального кровопостачання внутрішніх органів за умов недостатнього об'єму крові [49, 150].

Розрізняють наступні стадії шоку:

1. Компенсована – перфузія життєво важливих органів зберігається за рахунок компенсаторних механізмів (як правило, не спостерігається вираженої гіпотензії внаслідок збільшення загального судинного опору).

2. Декомпенсована – компенсаторні механізми не в змозі підтримувати достатню перфузію, запускаються і прогресують усі патогенетичні механізми розвитку шоку.

3. Незворотна – відбувається масова загибель клітин, що призводить до поліорганної недостатності [107, 148].

Для об'єктивної оцінки зневоднення запропонована клініко-патогенетична класифікація ступенів дегідратації:

I ступінь – втрата рідини складає 1-3 % маси тіла;

II ступінь – втрата рідини дорівнює 4-6 % маси тіла;

III ступінь – втрати рідини досягають 7-9 % маси тіла;

IV ступінь – втрати рідини 10 % і більше.

Для I і II ступеня зневоднення характерними є компенсовані втрати рідини і електролітів, при III і IV ст. виникають ознаки декомпенсації, і розвивається гіповолемічний шок [107].

Одним із органів, що швидко і інтенсивно реагують на прояви шоку є легені. Характерною є морфологічна картина легень при шоку. Для шоквої легені притаманне нерівномірне кровонаповнення, явища синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, складжу еритроцитів і наявність мікротромбів, множинних дрібних некрозів, внутрішньоальвеолярний та інтерстиціальний набряк, вогнищеві крововиливи, явища серозного і геморагічного альвеоліту з формуванням гіаліноподібні (фібринових) мембран [151].

Мікроскопічно у ранньому періоді характерним є розвиток периваскулярного та перибронхіального набряку, що поширюється на міжальвеолярні перегородки і також приводить до їх набряку. Товщина інтерстиціального проміжку при цьому значно збільшується. Посилюється проникність капілярних стінок, причому не тільки для рідини, але і для формених елементів крові, що створює картину крововиливів на тлі різкого повнокров'я артеріол, вен і капілярів. Як наслідок – відбувається пошкодження сурфактанту з розвитком ателектазів симетричної локалізації в обох легенях.

Стази, складж еритроцитів нерідко змінюються мікротромбозом. Одночасно виявляються дистрофічні зміни що проявляються ураженням як ендотелію капілярів, так і епітелію альвеолярної вистілки. При прогресуванні набряку розвивається незворотний фіброз альвеолярних перегородок з організацією білкового трансудату і утворенням гіалінових мембран та розвитком дихальної недостатності [49, 96, 130].

Гостра ГВ і ГВШ зокрема, вважаються факторами ризику розвитку також гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС). Причому ГРДС при ГВШ розвивається у 25-27 % випадків [2, 69, 75, 198, 200, 210]. При гістологічному та електронномікроскопічному дослідженні у таких випадках у міжальвеолярних перегородках виявляються нейтрофіли, плазматичні клітини, лімфоцити і макрофаги, що є свідченням наявності такого

важливого компонента системної запальної реакції як альвеоліт, що також належить до морфологічних ознак гострого пошкодження легень з розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому [211].

У процесі розвитку респіраторного дистрес-синдрому розрізняють 3 фази:

1. Набряково-обструктивна, яка характеризується потовщенням слизової оболонки та одночасним звуженням просвіту бронхів.

2. Гнійно-запальна, при якому слизова оболонка бронхіального дерева потовщена, втрачаються контури хрящів, просвіти часткових бронхів максимально звужені.

3. Фібропроліферативна, коли потовщення слизової зберігається, а просвіти часткових бронхів звужені вже за рахунок інтерстиціального фіброзу [65, 95, 145].

Таким чином, аналіз даних наукової літератури свідчить, що причиною зневоднення організму можуть бути різноманітні як екзогенні, так і ендогенні чинники, які можуть призводити до відчутних порушень гомеостазу, що у свою чергу може проявлятися відчутними морфофункціональними змінами зі сторони легень з відповідними порушеннями їх респіраторної функції.

1.2 Вплив загальної дегідратації на морфофункціональний стан органів і тканин

Структурна перебудова органів і тканин організму під впливом екстремальних факторів належить до однієї з найважливіших проблем у біології та медицині, що обумовлено посиленням впливу антропогенних і екологічно несприятливих чинників. Серед них значне місце відводиться у тому числі і зневодненню [46, 119, 120, 171, 212].

При зневодненні організму збільшується внутрішньо- і позаклітинна концентрація електролітів. У результаті цього зменшується розчинність білків, вони випадають у осад, що призводить до порушення їх біохімічних і фізичних функцій. Зменшення кількості води у клітинах призводить до зменшення їх об'єму з одночасним зниженням активної поверхні клітинних мембран. Унаслідок цього порушуються функції, що пов'язані з цими мембранами. Сюди належить порушення міжклітинних взаємодій, сприйняття регуляторних впливів, дифузії тощо [87, 116, 193].

При ультраструктурному вивченні нервово-м'язових закінчень за умов дегідратації організму в ранні терміни відмічено їх значну структурну перебудову, яка проявлялася нерівномірним розширенням термінальних нервових волокон і периаksonального простору, деструкцією нейролемоцитів, посиленням пікнозу їх ядер, з одночасним зменшенням кількості каналців ендоплазматичної сітки і площі поперечного перетину термінальних розгалужень [101].

Вивчення морфологічних змін селезінки щурів за умов клітинної дегідратації на тлі посттравматичної регенерації великогомілкової кістки дозволило встановити виражені зміни в селезінці, які проявлялися прогресивним зниженням маси органу із збільшенням терміну спостереження. Виявлені зміни включали також зменшення товщини капсули селезінки, зменшення розмірів фолікулів та розмитістю їх меж, стазом еритроцитів у гемомікроциркуляторному руслі [50, 98].

При гістоморфометричних дослідженнях структурних компонентів селезінки було встановлено, що зневоднення викликає достовірні зміни у її структурах, які проявляються збільшенням сполучнотканинного компоненту органа, зменшенням площі перетину її білої пульпи з атрофією фолікулів, що відбувається на тлі дифузного повнокров'я та зростанні площі перетину червоної пульпи. Тобто, при позаклітинному зневодненні важкого ступеня у селезінці переважають дегенеративні процеси [120].

Об'єктивну оцінку змінам будови різних органів та тканин може дати кількісна морфометрична оцінка їх структур. Щодо селезінки, то було встановлено, що позаклітинне зневоднення викликає достовірне кількісне збільшення сполучнотканинної складової селезінки з одночасним зменшенням площі перерізу білої пульпи та її редукція, а також із зменшенням площі перерізу червоної пульпи. На підставі цього робиться висновок, що подібні зміни можуть бути причиною розвитку функціональних порушень у вигляді імунодефіцитних станів [119].

Вивчення впливу зневоднення організму на органи травного тракту дозволило встановити розвиток змін набрякового характеру у епітеліальних клітинах слизової оболонки язика щурів з порушенням процесів їх диференціації, потоншення сполучнотканинних прошарків у м'язовому шарі, збільшення діаметрів м'язових волокон, зменшення діаметра судин гемомікроциркуляторного русла. При цьому нитковидні сосочки потоншуються, а грибовидні змінюють свою форму з опуклої на увігнуту [59, 60, 99].

Було також встановлено, що зневоднення тяжкого ступеня в експерименті на щурах призводить до порушення морфологічної організації привушних слинних залоз із зменшенням площі ацинусів, деформацією просвітів вивідних протоків, стоншенням міжацинарних та міжчасточкових сполучнотканинних перетинок. При цьому також виявлялися масивні периваскулярні крововиливи та явища стазу в судинах, зменшення діаметра їх просвіту. При ультраструктурному дослідженні відмічено розширення та спустошення каналців ендоплазматичного ретикулума, фрагментація крист мітохондрій та значна вакуолізація цитоплазми сероцитів [12].

У печінці щурів при моделюванні клітинної дегідратації гістоархітектоніка печінкових часточок залишалася збереженою, однак характерними були ознаки паренхіматозної білкової дистрофії. У стромі портальних трактів візуалізувалася поліморфноклітинна інфільтрація.

Спостерігалися явища гіперплазії і гіпертрофії клітин Купфера, а також дрібновогнищевий холестаза. У нирках відмічалася лише зміна кровонаповнення судин з помірно вираженими ознаками ішемії тканини, на тлі підвищення тонуру стінок артеріол і зниження їх пропускної здатності. Для підшлункової залози характерним було зниження кровонаповнення судин та наявність дрібних лімфогістіоцитарних інфільтратів [78].

Аналіз морфометричних даних підшлункової залози за умов загального зневоднення дозволив встановити збільшення площі ацинусів при легкому та важкому ступені зневоднення. Площа островців Лангерганса за умов легкого ступеня дегідратації залишалася без суттєвих змін, однак при важкому ступені відбувалося значне її збільшення. Площа ацинусів та островців за умов середнього ступеня дегідратації зменшувалася [82].

Внутрішньоклітинне зневоднення супроводжується відчутним зменшенням товщини всіх оболонок стінки шлунку з одночасною структурною перебудови шлункових залоз і формуючих їх клітин. Це відбувається на тлі виражених гемореологічних порушень компонентів гемомікроциркуляторного русла у вигляді повнокров'я, стазів та тромбозів. Причому найсуттєвіших структурних змін зазнає слизова оболонка. Зменшується вміст слизу як на поверхні слизової, так і у мукоцитах, знижується висота поверхневого епітелію. Було відмічено зменшення товщини, у м'язовій та серозній оболонках [52].

Результати дослідження лімфоїдних елементів тонкої кишки щурів показали, що при дегідратації відбувається зменшення розмірів лімфоїдних вузликів і пейєрових бляшок, перерозподіл їх цитологічного складу, зникнення бластів і мітозів клітин, зниження вмісту макрофагів і опасистих клітин, що пов'язується у тому числі і з явищами токсикозу за умов зневоднення [55-57].

При вивченні особливостей ремоделювання міокарда при моделюванні експериментальної загальної дегідратації організму також встановлено

стадійність розвитку морфологічних, структурних і ультраструктурних змін у серцевому м'язі: легкий ступінь зневоднення проявляється дистрофічними та дисциркуляторними процесами, середній ступінь – подальшим їх поглибленням, а сублетальний – виснаженням і зривом компенсаторних механізмів [138, 139].

В дослідженнях на білих лабораторних щурах-самцях зрілого віку, яким наносився дірчастий дефект великогомілкової кістки на тлі змодельованого клітинного зневоднення виявлено порушення відсоткового складу клітинних елементів регенерату, причому ступінь змін корелювала із зростанням ступеня дегідратації. Їх прогресування приводило до дисрегенераторних процесів та затримки формування тканинних структур, що також було пов'язано із тривалістю дегідратації [112, 134]. Подібні результати отримані і в дослідженнях О.М. Киричок [77] і В.І. Бумейстер [18].

Встановлено, що загальна дегідратація суттєво змінює також структуру загруднинної залози у щурів, причому вираженість змін залежить від тривалості, а значить ступеня зневоднення. При легкому ступені в тимусі виявлялася вогнищева делімфатизація кори часточок залози. При середньому ступені дегідратації делімфатизація відбувалася на тлі фолікулярної гіперплазії. У процесі дегідратації відмічено збільшення вмісту сполучнотканинного компонента та зменшення кількості лімфоцитів у компартментах тимусу [121]. Структурні зміни сероцитів на тлі потоншення сполучнотканинних елементів та розширення протоків виявлено у привушній слинній залозі [12],

Під впливом позаклітинної дегідратації важкого ступеня в яєчках статевозрілих щурів виявлено зміни на всіх рівнях їх структурної організації. Відмічено зменшення темпів ростових і диференціаційних процесів, посилення функціональної активності клітин Лейдіга, набряк клітин Сертолі, випадіння частини сперматогенного епітелію з одночасним ростом питомого

вмісту стромально-судинної складової, потовщенням білкової оболонки і дистрофічним змінами у гемокапілярах та артеріолах [85].

Глибокі деструктивні зміни респіраторних і секреторних альвеолоцитів, ендотеліоцитів і базальної мембрани гемокапілярів були виявлені також при моделюванні експериментальної термічної травми [105].

Проведене електронно-мікроскопічне дослідження пірамідних нейронів і елементів гематоенцефального бар'єру головного мозку щурів з модельованою гіповолемією дозволило встановити ряд характерних дистрофічних і деструктивних змін органел, які свідчать про порушення обмінних процесів, що відбуваються між ядром і цитоплазмою, а також розвиток мітохондріальної дисфункції. При цьому встановлено порушення ультраструктурної архітекτονіки гемокапілярів, які вважаються причиною гіпоксичних порушень метаболічної активності пірамідних нейронів [106].

Потенціуючим фактором впливу на морфофункціональну перебудову органів і тканин при зневодненні може бути порушення кровообігу, яке виникає внаслідок ушкоджуючої дії дегідратації на структурну організацію стінок кровоносних судини. Зміни у стінках судин дистрофічного і дегенеративного характеру за умов зневоднення організму відмічені у ряді досліджень [19, 142, 149]. Порушення структури гемато-целюлярного бар'єру, набряк периваскулярного та інтерстиціального простору, розширення лімфатичних капілярів, зменшення діаметрів у капілярній і посткапілярно-венулярній ланці відмічено у роботах Т.М. Мосендз [101, 102, 103].

Таким чином, аналіз даних наукової літератури свідчить, що при тривалому зневодненні виникають структурно-функціональні зміни у всіх органах і тканинах. Їх проявом є прогресуюча дистрофія, яка разом із

розладами органного кровообігу приводить до склерозу з розвитком функціональної недостатності.

При загальній дегідратації важкого ступеня у багатьох органах виявляються порушення місцевого кровообігу і гемореологічні зміни у вигляді стазів і тромбозів судин гемомікроциркуляторного русла. Такі зміни пояснюються прогресуванням порушень загальної гемодинаміки, зменшенням об'єму циркулюючої крові з підвищенням її щільності і в'язкості. Це призводить до наростання циркуляторної гіпоксії і метаболічного ацидозу, ниркової недостатності та посилення явищ інтоксикації [31, 120]. Причому ступінь таких змін залежить від тривалості зневоднення. Разом з тим слід зауважити, що для об'єктивної характеристики впливу зневоднення на організм є потреба продовжити вивчення кількісних змін, які виникають як у паренхімі і стромі органів, так і у їх кровоносних руслах, зокрема.

1.3 Особливості перебудови органів дихальної системи під впливом загальної дегідратації

За останні роки значно зросла кількість публікацій, що присвячені проблемі гострих розладів дихання за умов впливу екстремальних факторів різної природи [133, 174]. Ушкодження легень при цьому може бути проявом як прямого, так і непрямого впливу цих факторів [3, 55].

Основною функцією легень є газообмін. Однак їм притаманний і ряд інших функцій як то: захисна, видільна, гемостатична, фільтраційна, детоксикаційна, терморегуляторна, а також підтримання водно-електролітного балансу і синтез сурфактанту тощо. Поглиблене вивчення цих функцій може сприяти уточненню морфогенезу патологічних процесів, що розвиваються у легенях і, відповідно, вдосконалити методи діагностики та

лікування [44, 79, 123, 126]. Щодо водно-сольового обміну, то як відомо, легені виводять з організму до 15-20 % води [178].

Легені належать до життєво важливих багатофункціональних органів-мішеней. Тому вони досить часто першими реагують на впливи різних патологічних станів. Легеневі гемокапіляри є першою ланкою, яка сприймає дію медіаторів. Унаслідок цього підвищується ендотеліальна проникність гемокапілярів, порушуються їх респіраторні і нереспіраторні функції з подальшими суттєвими зрушеннями легеневої гемодинаміки з розвитком синдрому гострого ушкодження легень з наростанням набряково-ексудативних явищ [33].

Потужна функціональна активність легень реалізується завдяки їх подвійному кровопостачанню. Це і судини малого кола кровообігу, у якому кров циркулює під порівняно невисоким тиском, і система бронхіальні артерій, які належать до великого кола кровообігу з відповідним рівнем гемодинамічних констант, що й обумовлює відмінність цих судин у їх структурній організації [6]. При цьому встановлено, що обсяг бронхіального кровотоку складає 1-2 % від серцевого викиду. Це забезпечує трофіку бронхів усіх рівнів галуження, а також лімфатичних вузлів і вісцерального листка плеври [9]. Наслідком припинення бронхіального кровотоку протягом 15-20 хв може бути ослаблення або й повне зникнення реакції легневих судин на гіпоксію, що ще раз підтверджує їх взаємозв'язок і взаємодію і що у кінцевому результаті може стати причиною розвитку набряку легень [172, 199].

Набряк легень вважається неспецифічною реакцією організму на вплив різних зовнішніх і внутрішніх чинників. Він є частим ускладненням цілого ряду захворювань і нерідко призводить до смерті хворого. Найчастіше набряк легень зустрічається при захворюваннях серцево-судинної системи. Розвиток набряку легень при ураженні центральної нервової системи також

є закономірним явищем, пов'язаним із порушенням певних структур [27, 162].

Набряк легень досить часто також розвивається внаслідок порушення водно-електролітного обміну в легенях, при якому трансудація рідини переважає над її всмоктуванням. За таких умов рідина накопичується в інтерстиціальній тканині і у просвіті альвеол. Безпосередні причини внутрішньоальвеолярного набряку ще не знайшли свого остаточного пояснення. Хоча відомо, що підвищення проникності компонентів аерогематичного бар'єру в поєднанні з порушенням дренажної функції лімфатичної системи є універсальним морфогенетичним механізмом розвитку альвеолярного набряку легень [127]. Причому вважається, що найбільш вірогідною причиною підвищення проникності аерогематичного бар'єру є зміна ліпідного і зокрема фосфоліпідного обміну в легенях [28].

Такі чинники, як зміна тиску у лівих відділах серця, зміна об'єму серцевого викиду, частоти серцевих скорочень, гематокриту, а також об'єму крові в легенях також можуть суттєво впливати на стан кровоносних русел легень. При цьому характерним буває підвищення судинного опору у малому колі кровообігу, яке обумовлене, головним чином, відповідною реакцією прекапілярних артерій і артеріол [51, 129].

Крім того, порушення реологічних характеристик крові з підвищенням внутрішньої в'язкості еритроцитів та уявної в'язкості крові сприяє збільшенню здатності еритроцитів до патологічної агрегації і супроводжується гемомікроциркуляторними порушеннями [63].

Серед легеневих ускладнень при різних патологічних станах важливе місце належить синдрому гострого ушкодження легень або гострому респіраторному дистрес-синдрому (ГРДС) як одній із найважчих форм гострої дихальної недостатності [159, 160, 161, 175, 189, 191]. На даний час розвиток гострої дихальної недостатності розглядається у тому числі як

результат первинного ушкодження газообмінних функцій легень на ґрунті порушення центральної гемодинаміки [58, 74, 158].

Гострий респіраторний дистрес-синдром належить до найтяжчих порушень дихальної функції з високим рівнем летальності. За даними різних авторів, частота ГРДС коливається від 150 тис. до 3,5 млн випадків на рік, а летальність сягає 30–65 %. Причому поширеність його невинно зростає. Причинами ГРДС можуть бути екзогенні чи ендогенні чинники різної природи, які здатні уразити епітелій респіраторних відділів легень та ендотелій мікроциркуляторного русла легеневої тканини [140, 203, 159, 160, 175].

ГРДС вважається запальним синдромом пов'язаним з підвищенням проникності альвеоло-капілярної мембрани у поєднанні з комплексом клінічних, рентгенологічних і фізіологічних порушень, які не залежать від гіпертензії в лівому передсерді чи від легеневої капілярної гіпертензії [166, 202]. За іншим визначенням, ГРДС – це клінічний синдром неспецифічного ураження легень, обумовлений ушкодженням ендотелію судин активними з одночасним дефіцитом сурфактанту, що у сукупності приводить до прогресуючої гіпоксемії, яка потребує різних методів корекції киснево-транспортної функції крові [62].

Пусковим механізмом у патогенезі гострого пошкодження легень вважається пошкодження гемокапілярів малого кола кровообігу [69].

Найбільш характерною морфологічною ознакою ГРДС є одномоментне ураження обох легень, що суттєво відрізняє ГРДС від класичних запальних процесів, хоча водночас механізми розвитку ГРДС мають багато ознак запального процесу. Згідно із сучасними уявленнями виділяють наступні морфологічні фази розвитку ГРДС:

- гостра (ексудативна) фаза (відмічається значне повнокров'я, розширення капілярів, інтракапілярна агрегація поліморфноядерних лейкоцитів, нерівномірний інтерстиційний та альвеолярний набряк,

лейкоцитарна інфільтрація стінок респіраторних відділів легень, внутрішньоальвеолярні крововиливи. Патогномонічними проявами є: розширення альвеолярних ходів при колапсі ынших дылянок паренхіми; альвеолярні мішечки або колабовані, або навпаки – розширені ексудатом; оголення епітеліальної поверхні альвеолярних ходів та альвеолярних мішечків з некрозом альвеолоцитів I-го типу; «гіалінові мембрани» найбільш виражені впродовж альвеолярних ходів);

- підгостра (проліферативна) фаза (проліферація пневмоцитів II-го типу, сквамозна диференціація епітеліоцитів, у стінках альвеол проліферують фібробласти і міофібробласти, об'єм капілярів знижується порівняно з ексудативною фазою);

- хронічна (фібротична) фаза (альвеолярні стінки потовщені за рахунок розростання колагену, альвеолярні ходи розширені, утворюються фіброзні мікрокісти округлої форми, відмічається епітеліальна гіперплазія. Розвивається ремоделювання кровоносних судин з утворенням незвичних мальформацій) [58, 164].

Пошкодження ендотелію легеневиx капілярів та епітеліального покриву альвеол на ранніх етапах ГРДС сприяє збільшенню проникності аеро-гематичного бар'єра і тим самим спричиняє до ексудації з накопиченням рідини у альвеолах. У більш пізні терміни ГРДС проявляється фібропроліферативними реакціями. Все це сприяє розвитку набряку легень [210]. В експерименті морфометричними методами також встановлено, що при ГРДС водночас суттєві зміни виявляються і у сегментарних бронхах, що проявляється збільшенням висоти епітеліоцитів, діаметрів їх ядер, порушенням ядерно-цитоплазматичних співвідношень та відчутним зростанням відносного об'єму ушкоджених епітеліальних клітин [62].

Таким чином, газообмінна функція легень є важливою складовою системного гомеостазу. Причому респіраторний відділ легень володіє значними компенсаторними можливостями. Однак, під впливом різних

чинників екзо-, і ендогенного походження може виникати його неспецифічна реакція якраз у виді синдрому їх гострого ураження [74, 75].

На думку ряду дослідників кровоносне русло легень за його структурними і функціональними особливостями розглядається як система низького тиску і малого опору з відносно пасивним вазомоторним комплексом. Однак, вивчення кровоносних судин малого кола корвообігу при легеневій артеріальній гіпертензії свідчать про активну морфофункціональну відповідь як артерій, так і вен у відповідь на зміну їх гемодинамічного навантаження [100].

При цьому адаптаційно-компенсаторні зміни в судинах легень спрямовані на збільшення ємності артерій середнього і великого діаметра і зростання судинного опору артерій малого діаметра, що дозволяє запобігти перевантаженню гемомікроциркулярного русла. Посилення судинного опору відбувається за рахунок звуження просвіту артерій м'язового типу та набряку і підвищення тонуусу їх гладком'язової оболонки на ранніх етапах та гіпертрофії і склерозу у віддаленому періоді. Активна участь у формуванні легеневого судинного опору належить також і притокам легневих вен [39].

При експериментальному моделюванні загального зневоднення середнього ступеня у щурів було встановлено, що маса їх тіла при цьому зменшувалась на 8,7 %. Водночас зменшувалася абсолютна маса й об'єм легень на 3,12 % й 2,34 % відповідно. Морфометрично відмічалось зменшення ширини самих альвеол на 7,21 %, розмірів їх входу на 2,92 % з одночасним збільшенням ширини респіраторних бронхіол на 2,26 %. Для аерогематичного бар'єру було характерним зменшення його загальної товщина на 11,23 %, що виникало за рахунок зменшення товщини усіх його компонентів: відростків альвеолоцитів 1-го типу, ендотеліоцитів у їх безядерній зоні, а також товщини інтерстиційного простору [131].

При моделюванні у щурів гострого розлитого перитоніту, який закономірно приводить до гіповолемії, в їх легенях при ультраструктурному дослідженні виявлено посилене кровонаповнення і розширення просвітів гемокапілярів, з одночасним потовщенням за рахунок набряку цитоплазматичних ділянок респіраторних альвеолоцитів. При цьому базальна мембрана стає нерівномірно потовщеною. Пікнотичній трансформації підлягає частина ядер ендотеліоцитів. Їх каріолема стає нерівномірною, а каріоплазма осміофільною. Причиною виявлених ультраструктурних змін клітин стінки альвеол та аерогематичного бар'єра вважається гостра гіпоксія та ендогенна інтоксикація, які характерні для розлитого перитоніту [33].

Гістологічно на світлооптичному рівні на ранніх стадіях моделювання вказаного патологічного процесу легеневі артерії і їх гілки реагують висхідною вазоконстрикцією з потовщенням стінок і звуженням просвіту. Для бронхіальних артерій, навпаки, є притаманним розширення просвіту з їх вираженим кровонаповненням. У віддалені терміни бронхіальні артерії також знижують свою пропускну здатність за рахунок підвищення тонуусу стінки, однак, не зважаючи на це, легенева венозна повнокров'я продовжує наростати. Характерними для віддаленого періоду є стази і пердіапедезні крововиливи з периваскулярною локалізацією. На цьому тлі відбувається потовщення міжальвеолярних перегородок за рахунок стазів, інфільтрації і плазматичного просякання з розвитком ателектазів і набряку легень, що є характерними ознаками їх гострого ураження [110, 122]. Однією із причин описаних змін якраз і є розвиток та вплив гіповолемії, як характерної складової розвитку даного патологічного процесу [41, 117].

При моделюванні гіповолемії шляхом стенозування каудальної порожнистої вени у експериментальних тварин було виявлено збільшення розмірів легень з ущільненням їх тканини. На зрізі із паренхіми стікала прозора піниста рідина. Гістологічно було встановлено виражене

повнокров'я особливо легеневих вен. Гілки легеневих артерій, навпаки, відрізнялися малокров'ям. Просвіт дрібних артерій і артеріол виглядав звуженим, а їх стінки – дещо потовщеними. Ендотеліоцити в таких судинах випиналися у просвіт у вигляді «частоколу». Слизова оболонка бронхів була переважно гладенькою, а їх просвіт розширений. Бронхіальні артерії на відміну від легеневих були розширеними, нерідко заповненими форменими елементами крові. Їх просвіт, у більшості, набував округлої форми. Міжальвеолярні перегородки ставали потовщеними. Вогнищеві ателектази чергувалися з емфізематозно розширеними ділянками. Нерідко в просвіті альвеол і дрібних бронхів виявлявся злушений епітелій і скупчення еритроцитів [42].

Також встановлено, що при гіповолемії, яка є закономірним наслідком прогресування кишкової непрохідності, наростає тонус стінок і звуження просвіту дрібних артерій та артеріол легень, що поступово поширюється у висхідному напрямку на судини крупного калібру. При цьому збільшується товщина середніх оболонок артерій, наростає звивистість їх внутрішніх еластичних мембран. Вени за таких умов стають повнокровними. Бронхіальні артерії також стають розширеними і повнокровними. Все це супроводжується набряком і потовщенням міжальвеолярних перегородок з одночасною їх поліморфно-клітинною інфільтрацією, а також гіперплазією перибронхіальної лімфоїдної тканини [8, 47].

Отже, дані сучасної наукової літератури свідчать, що при патологічних станах, які супроводжуються зневодненням організму у легнях відбуваються суттєві зміни. Причому можна вважати, що легені є органом-мішенню, який одним із перших реагує на дегідратацію. Важливе значення у морфогенезі структурної реорганізації легеневої тканини належить судинному фактору. Однак характер і особливості реакцій різних ланок кровоносних русел легень є неоднаковими і потребують подальшого вивчення так як згідно з сучасними уявленнями стан кровоносної системи

різних органів є визначальним для їх структурної організації і функції, а встановлення особливостей морфофункціональної перебудови цієї системи при порушенні кровообігу належить до пріоритетних завдань сучасної морфологічної науки [26, 45, 72, 81, 118, 156, 157, 207].

1.4 Сучасні підходи до відновлення водно-сольового балансу за умов загальної дегідратації організму

Обмін та функції води і електролітів у організмі нерозривно взаємопов'язані і перебувають у постійній взаємодії. Їх порушення безпосередньо визначають симптоматику і тяжкість стану хворих при багатьох захворюваннях і травмах, а також при різних ускладненнях у післяопераційному періоді. Водно-електролітні порушення є однією з найчастіших причин виникнення у хворих критичних станів, тобто таких станів, при яких спостерігаються розлади фізіологічних функцій і порушення діяльності окремих систем і які не можуть самостійно відновлюватися шляхом саморегуляції та вимагають часткової або повної корекції чи заміщення [32, 137].

Добова потреба організму у воді залежить від її щоденної витрати. У середньому за добу людина випиває близько 1,0-1,5 літра води. Крім того, з їжею в організм надходить ще близько біля 1-го літра, до 0,3 літра ендогенної води утворюється в процесі обміну речовин. Приблизно така ж кількість води виділяється з організму нирками (1,0-1,5 літра), через шкіру випаровується 0,5-1,0 літра, і легеньми виділяється ще 0,4 літра, а також виводиться з калом до 0,3 літра. Виходячи з цього середньодобова потреба у воді становить приблизно 20-30 мл/кг/добу. [91, 115].

Особливості структурних змін привушної слинної залози щурів зрілого віку за умов впливу зневоднення організму та у періоду подальшої реадаптації вивчали дослідники-морфологи медичного інституту Сумського

державного університету [12]. Однак, вони обмежилися лише віддаленими термінами (14 і 28 доба) реадаптації за умов звичайного раціону і без обмеження питної води. При дегідратації, що буває наслідком у тому числі й різних інфекційних захворювань, у клініці також іноді рекомендують пиття великої кількості рідини. За звичай це означає вживання напоїв у більшому об'ємі, ніж звичайно [163, 188, 205].

Однак, прийом великої кількості рідини може мати серйозну небезпеку. Так, при вживанні надмірної кількості води може розвиватись водяна інтоксикація [176, 183, 193]. Цей стан, який може бути пов'язаний з надмірним накопиченням води у судинному руслі, що у свою чергу може призводити до гіпонатріємії з переходом рідини у клітини і міжклітинний простір та розвитком набряків. З іншого боку, неконтрольоване вживання розчинів з високим вмістом натрію може спричинювати розвиток гіпернатріємії із зворотнім ефектом. Незважаючи на цілий ряд досліджень і до сьогоднішнього дня ще не сформовано остаточної думки щодо оптимального складу рідин для регідратації. Однак, необхідно враховувати, що вживання рідини повинно забезпечувати не тільки надходження води, але і відновлювати втрати солей [4, 88].

При проведенні регідратації рекомендується спочатку встановити обсяг рідини, який необхідно ввести після визначення ступеня зневоднення за клініко-лабораторними даними і масою тіла. Ступінь зневоднення визначає спосіб і темп регідратації. Регідратаційну терапію при середньо-тяжкому перебігу гіповолемії рекомендують проводити зі швидкістю 60-80 мл / хв, а при важких формах – зі швидкістю 70-120 мл / хв. При цьому протипоказано введення колоїдних інфузійних розчинів: поліглюкіну, реополіглюкіну, гемодезу, так як вони здатні забирати воду в судинне русло з інтерстиціального і внутрішньоклітинного простору, з посиленням їх дегідратації [66, 107, 195, 208].

Моделювання дегідратації у щурів з його корекцією фізіологічним розчином дозволило встановити ефективність такої корекції лише при триденній тривалості зневоднення, при збільшенні термінів спостереження до 6 і 10 днів корекція фізрозчином ставала малоефективною, що спонукає до пошуків нових методів корекції, зокрема застосуванням перфторану [56, 57].

Крім того, регідратацію рекомендовано проводити з врахуванням виду дегідратації. Вирізняють три види дегідратації – гіпотонічну, ізотонічну і гіпертонічну. Для лікування гіпотонічної дегідратації зазвичай рекомендують використовувати гіперосмолярні розчини хлориду натрію. Для лікування ізотонічної дегідратації використовують різні ізотонічні розчини електролітів, кристалоїдів, колоїдів (гідроксиетилкрохмалів та похідних желатину). У випадках діареї показаний швидкий перехід від інфузійної регідратації до пероральної компенсації водно-електролітних втрат. З цією метою рекомендовано використовувати порошки типу «Елотранс» чи «Регідрон». Корекцію гіпертонічної дегідратації проводять шляхом поповнення рідини організму за рахунок введення розчинів із низьким вмістом електролітів і достатньою кількістю води. Гіпертонічна дегідратація часто супроводжується виходом іонів калію із клітин. Тому тут великого значення набуває контроль іонограми і центрального венозного тиску (ЦВТ), який відображає величину притоку крові до серця. [48, 125, 153, 154].

Для загального зневоднення, яке розвивається у результаті зменшеного вживання води характерною є саме гіперосмолярна дегідратація. При цьому зменшується об'єм позаклітинної рідини з одночасним зростанням її осмотичної концентрації. В результаті цього компенсаторно посилюється продукція антидіуретичного гормону, який обмежує втрату води [115].

Крайнім ступенем гіперосмолярної дегідратації є гіперосмолярна кома. При цьому визначення обсягу регідратації повинно базуватися на оцінці тяжкості стану пацієнта і наявності супутніх захворювань. При лікуванні

рекомендується дотримуватися обережності, так як занадто швидка регідратація може спровокувати гостру серцеву недостатність, а недостатня – може привести до гострого пошкодження нирок [97, 84].

При порушенні обміну води й електролітів може виникати як зневоднення (дегідратація), так і затримання води в організмі (гіпергідратація). При цьому залежно від співвідношення води й електролітів також розрізняють аналогічні види гіпергідратації: ізоосмолярну (ізотонічну), гіпоосмолярну (гіпотонічну) та гіперосмолярну (гіпертонічну) [104, 115].

Гіпергідратація може виникати при надлишковому вживанні рідини разом з речовинами, що утримують воду в організмі [86]. При цьому порушення балансу притоку і відтоку тканинної рідини, тобто порушення рівноваги між «постійною» водою (колоїдно пов'язаною із структурними елементами) і водою, що міститься у міжклітинних просторах (обмінною) з її накопиченням є важливою ланкою розвитку набряку тканин і органів. Згідно з визначенням, викладеним у відомому керівництві для лікарів і студентів «Harrison's Principles of Internal Medicine» набряк це «клінічно явне збільшення обсягу інтерстиціальної рідини, яке може досягати декількох літрів до того, як стане очевидним» [168].

Вважається, що набряк розвивається внаслідок порушень капілярного тиску і швидкості кровотоку (гідродинамічний, або механічний фактор), а також на ґрунті зміни фізико-хімічних факторів (колоїдно-осмотичного, онкотичного тиску). Тому набряки можна поділити на механічні, осмотичні (переважання порушення дифузії) і онкотичні (порушення набухання колоїдів крові і тканин) [76, 169, 182, 194].

Є цілий ряд різнопланових рекомендацій щодо проведення регідратації. Тому основні вимоги до регідратації можна сформулювати наступним чином: розчини повинні містити у своєму складі основні електроліти – натрій, хлор, калій, кальцій, магній у легко засвоюваній формі; розчини обов'язково

повинні мати буферні властивості; осмолярність розчину повинна бути такою, щоб він швидко міг потрапляти з судинного русла в міжклітинний простір; склад розчинів повинен бути збалансований за основними електролітами; вода в розчині повинна бути апірогенною; перевагу слід віддавати введенню розчинів, виготовлених промисловим шляхом. Для первинної регідратації не рекомендується використовувати незбалансовані розчини [152].

Введення розчинів глюкози є малоефективним. Крім того, воно може призвести до гіпонатріємії, осмотичної гіпотензії, зниження діурезу, посилення периферійних набряків. Розчини глюкози доцільно використовувати вже на етапі, коли хворий виведений зі стану гіповолемічного шоку. Контролем ефективності проведення регідратації є рівень ЦВТ. У нормі цей показник сягає 6-12 см вод. ст. Якщо під час регідратації ЦВТ піднімається вище за 12-15 см вод. ст., то це свідчить про небезпечне перевантаження судинного русла (гіперволемію внаслідок надмірного введення розчинів. У будь-якому разі підйом ЦВТ вище за 15 см вод. ст. є сигналом про небезпеку [153].

Якщо мова йде про пероральну регідратацію, то її рекомендують проводити у два етапи: перший етап – протягом перших 4–6 годин. При цьому слід усунути водно-сольовий дефіцит. Добовий об'єм рідини повинен складати 30–50 мл/кг при зневодненні I ступеня і 100 мл/кг при зневодненні II ступеня. Важливим принципом пероральної регідратації є введення рідини малими порціями через кожні 10–12 хвилин. Водночас слід мати на увазі, що повна заміна звичайної води розчинами для пероральної регідратації може призвести до перевантаження організму великою кількістю електролітів [13].

Наведені дані свідчать, що при проведенні регідратації слід враховувати цілий ряд факторів, так як неадекватна корекція може призвести до небажаних наслідків. Разом з тим, ще накопичено недостатньо даних про морфофункціональні зміни у органах і тканинах, які можуть виникнути при

гіпергідратації як результаті неадекватної корекції дегідратації. Більшість запропонованих методів регідратації ґрунтуються на інфузійному введенні рідини і електролітів у той час як можуть виникати обставини за яких в екстрених випадках ця маніпуляція може бути недоступною, що потребує подальшого вивчення ефективності різних методів пероральної регідратації і їх адекватного як кількісного, так і якісного застосування. Тим більше, що при багатьох захворюваннях, які приводять до дегідратації, відновну регідратаційну терапію рекомендовано розпочинати саме з перорального способу, який досить часто буває не тільки початковим методом, але і єдиним протягом усього коригувального періоду [13, 109, 165, 177, 181, 196].

Підсумовуючи в цілому, можна констатувати, що причиною зневоднення організму бувають різноманітні як екзогенні, так і ендогенні чинники, які можуть призводити до суттєвих порушень гомеостазу, що у свою чергу може проявлятися відчутними морфофункціональними змінами зі сторони легень з відповідними порушеннями їх респіраторної функції. Враховуючи те, що легені є органом-мішенню, який одним із перших реагує на дегідратацію, важливе значення в уточненні морфогенезу структурної реорганізації легеневої тканини може мати вивчення впливу судинного фактора. Разом з тим, беручи до уваги, що характер і особливості реакцій різних ланок кровоносних русел легень є неоднаковими, виникає потреба їх подальшого вивчення. Причому, для об'єктивної характеристики впливу зневоднення на організм, а також оцінки ефективності різних методів регідратації, необхідно продовжити встановлення кількісних характеристик тих морфологічних змін, які виникають у паренхімі, стромі легень і у їх кровоносних руслах при загальному зневодненні та при різних методах його пероральної корекції зокрема.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Методика постановки експерименту

Експериментальне відтворення різноманітних патологічних процесів є одним із основних і доступних методів вивчення закономірностей розвитку найпоширеніших захворювань. Це й визначає широке застосування експериментальних досліджень в науковій медицині [61, 132,]. Зокрема, подібність структурної організації органів та тканин щурів до органів і тканин людини дозволяє використовувати тварин даного виду для моделювання різноманітних патологічних процесів, які часто зустрічаються у клінічній практиці [90, 155, 206].

Експерименти проведені на 116 білих лабораторних статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 160-180 г у віці 2,5-3 місяці, які були розділені на 5 груп. З них 12 тварин склали контрольну групу. Ще 32 щурам (2 група) загальну дегідратацію моделювали шляхом годування сухим вівсом без доступу до води протягом 3, 6 і 10 діб (загальне зневоднення легкого, середнього та важкого ступеня відповідно). Така модель широко застосовується в експерименті [16, 57]. В інших 3-х групах (по 24 особини у кожній) проводили відновлення водного балансу після загального зневоднення: група з дозованим споживанням питної води, група зі споживанням води без обмежень і група з необмеженим споживанням фізіологічного розчину. Дослідження проводили через 1, 3, 6 і 10 діб дегідратації, а також через 1, 3, 6 і 10 діб відновного періоду після 10-денного зневоднення (табл. 2.1).

Тваринам перед проведенням експериментальних досліджень проводили ретельний зовнішній огляд, зважували та нумерували. Відібраних

щурів утримували у віварії в окремій клітці на стандартному харчовому раціоні.

Таблиця 2.1 – Розподіл тварин за експериментальними групами та термінами спостереження

Вид експерименту	Тривалість спостереження					Разом
		1 доба	3 доби	6 діб	10 діб	
Контроль	12	-	-	-	-	12
Загальне зневоднення	-	8	8	8	8	32
Відновлення зі споживанням води без обмежень	-	6	6	6	6	24
Відновлення з необме- женим споживанням фізіологічного розчину	-	6	6	6	6	24
Відновлення з дозова- ним споживанням питної води	-	6	6	6	6	24
Всього	12	24	24	24	24	116

З експерименту тварин виводили методом швидкої декапітації під кетаміновим знеболенням. Усі експериментальні дослідження проводилися з дотриманням «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженим наказом МОЗ України № 755 від 12 серпня 1997 року. «Про заходи щодо подальшого вдосконалення організації форм роботи з використанням експериментальних тварин» та положенням «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», ухвалених Першим

національним конгресом з біоетики. Усі експерименти та забій тварин проводили з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000). Комісія з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 55 від 04 листопада 2019 року) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявила.

2.2 Методика гістологічного та морфометричного дослідження

Для гістологічного дослідження забирали фрагменти тканини із різних відділів легень і фіксували їх в 10 %-му розчині нейтрального формаліну, а також у 96° спирті.

Перед фіксацією шматочки тканини легень промивали у теплому фізіологічному розчині. Фіксацію матеріалу здійснювали протягом 24 годин у 10 %-му розчині нейтрального формаліну, приготовленому безпосередньо перед використанням. Після фіксації матеріал промивали у проточній воді впродовж однієї доби. Зневоднення здійснювали у етилових спиртах зростаючої концентрації впродовж 20 год.: спирт 73 °; спирт 80 °; спирт 86 °; спирт 86 °; спирт 96 °; спирт 96 °. Просвітлення та видалення спирту проводили в органічних розчинниках (ксилол чи хлороформ – 2 порції по 1 годині у кожній).

У подальшому шматочки просочували парафіном при температурі 56° протягом 2 годин. Після цього проводили заливку матеріалу у парафінові блоки. Нарізку здійснювали на санному мікротомі – МС – 1. Парафінові зрізи

товщиною 5 – 8 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, а також за Вейгертом і Ван Гізон. Гематоксилін, завдяки своїм основним властивостям, дозволяв виявити структурні компоненти ядер клітин, а еозин забарвлював їх цитоплазму в рожевий колір. За допомогою методики Вейгерта виявлялися еластичні волокна, які на забарвлених мікропрепаратах мали темно-синій колір, а ядра клітин при цьому були червоними. Метод Ван Гізон дозволяє виявити сполучну тканину, яка набуває червоного забарвлення.

Після забарвлення препарати поміщали у канадський бальзам (розведений на толуолі чи ксилолі) і висушували у витяжній шафі. Препарати вивчали і фотографували під світлооптичним мікроскопом МБИ–1 при збільшенні (окуляр 7, об'єктив 8), (окуляр 10, об'єктив 8), (окуляр 7, об'єктив 20), (окуляр 10, об'єктив 20).

Морфометричну оцінку даних здійснювали з використанням окуляр-мікрометра МОВ-1-15×, а також окуляра з вимірювальною сіткою. Морфометричні дослідження включали визначення показника функціональної активності стінок артерій – індекса Вогенворта (ІВ) (Лепейко Ю.Б., 2015), як відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$IB = (SM / SPr) 100 \%, \quad (2.1)$$

де SM – площа медії (середньої оболонки),

SPr – площа просвіту судини.

Для цього за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15× визначали величини зовнішнього (D зовн.) і внутрішнього (D внутр.) діаметрів та розраховували товщину м'язової оболонки (ТМ).

Для морфометричного вивчення внутрішньоорганних галужень легеневої артерії за зовнішнім діаметром були розділені на три групи:

артерії крупного (126-150 мкм), середнього (51-125 мкм) і дрібного (26-50 мкм) калібрів. Подібні градації судинних русел наводяться і в інших авторів [156].

Морфометричні дослідження також включали визначення: товщини міжальвеолярних перегородок (мкм), діаметра альвеол (мкм), товщини багаторядного миготливого епітелію бронхів (мкм), а також площі поперечного перерізу альвеол (мкм²).

Площу поперечного перетину альвеол обчислювали за формулою площі круга:

$$S=\pi r^2 \quad (2.2)$$

де S – площа круга,

r – радіус круга

Використання кількісних показників при аналізі результатів експериментальних досліджень надає ту перевагу, що саме кількісні показники є головним доказом, який дає можливість отримання об'єктивних стандартизованих морфологічних параметрів на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стан біологічної системи в цілому.

Саме тому морфометрія за останні десятиліття набуває все ширшого застосування в медикобіологічних дослідженнях так як вони створюють можливість отримати кількісну характеристику фізіологічних та патологічних процесів, всебічно, глибоко та більш детально дослідити, адекватно та логічно пояснити їх.

2.3 Методика препарування і рентгенангіографії

Для візуальної оцінки і встановлення структурно-просторових особливостей будови легень у щурів застосовували метод анатомічного

препарування. Для цього після збривання шерсті на передній поверхні грудної клітки проводили розтин шкіри з підлеглими тканинами до груднини. Груднину і хрящові частини ребер скелетували від м'язів. Перетинали хрящі ребер, а також ключицю і відводили груднину догори. Пересікали трахею нижче від гортані і, підтягуючи її гачком допереду відсепаровували від стравоходу. Перетинали зв'язки, які фіксують нижні частки легень до діафрагми і виводили легені назовні.

Для визначення і оцінки просторових параметрів судин легень щурів проводили ін'єкцію артеріального русла рентгеноконтрастною речовиною. Після видалення груднини і розкриття грудної клітки надсікали верхівку правого шлуночка і через нього вводили у легеневий стовбур поліхлорвініловий катетер з канюлею. Легеневий стовбур для герметизації перев'язували лігатурною ниткою над катетером. Канюлю з'єднували зі шприцом. Перед ін'єкцією контрастної маси відтягували на себе поршень шприца для відсмоктування залишків крові та повітря, яке могло потрапити у просвіт судини під час препарування. Через канюлю шприцом вводили попередньо приготовану рентгеноконтрастну масу. Для заповнення артеріального русла щура при даному доступі використовували 10–15 мл водної суспензії дрібнодисперсного свинцевого сурика з поступовим збільшенням його концентрації. Після закінчення ін'єкції накладали лігатуру вище від канюлі для запобігання зворотного витікання рентгеноконтрастної маси.

Пересікали трахею і плевральні зв'язки та звільняли легені із грудної порожнини. Препарат промивали під проточною водою для усунення залишків рентгеноконтрастної маси. Після просушування препарат клали безпосередньо на рентгенівську плівку вкладену у пакет із цупкого чорного паперу та проводили рентгенографію без використання підсилюючих. Рентгенографію проводили при наступних параметрах: напруга на трубці –

70–80 кВ; сила струму – 100–110 мА; фокусна відстань – 60см; час експозиції – 35 сек.

На рентгеноангіограмах визначали діаметр (D) і довжину (L) сегментів легеневої артерії в галуженнях 2-го і 3-го порядків, а також вираховували їх довжинно-діаметральні співвідношення (L/D).

Отриманий при проведенні досліджень цифровий матеріал піддавали статистичній обробці за допомогою Microsoft Excel for Windows 98 з визначенням середніх величин і їх стандартних помилок. Достовірність оцінювали за коефіцієнтом Стюдента (t) при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЛЕГЕНЬ ТА ЇХ КРОВОНОСНИХ СУДИН У ІНТАКТНИХ ЩУРІВ

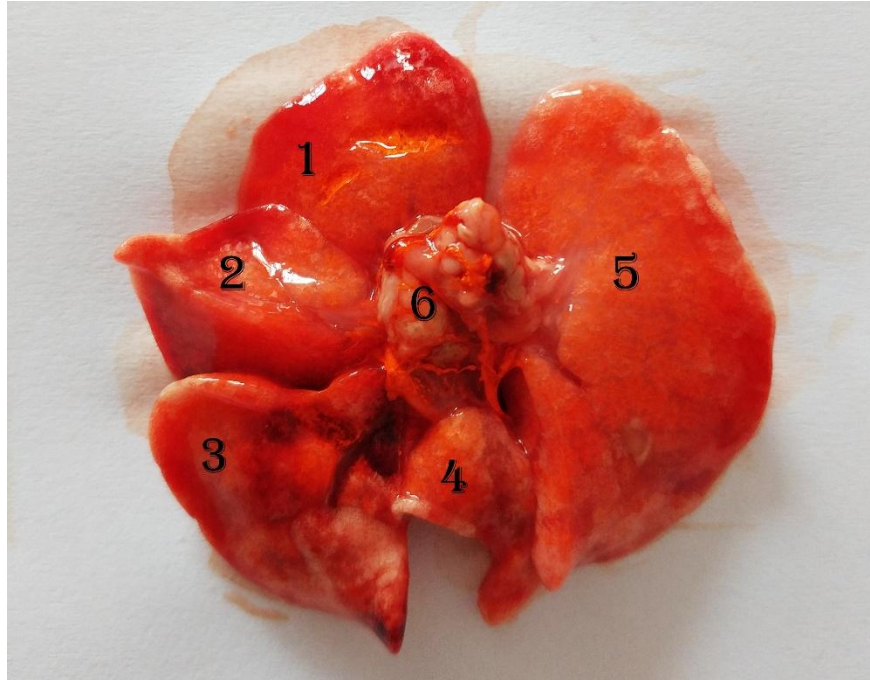
3.1 Морфофункціональна характеристика структурних компонентів легеневої паренхіми інтактних щурів

Для об'єктивної оцінки отриманих експериментальних даних та можливості їх наступної екстраполяції на людину важливо знати особливості структурної організації органів і тканин та їх основні морфометричні параметри у нормі. Тому нами спочатку було проведено дослідження структурної організації легень та встановлення їх основних кількісних характеристик у інтактних щурів.

Однією із морфологічних макроскопічних особливостей легень щурів є їх поділ на частки. На відміну від людей, права легень у щурів має чотири частки, які розділені між собою міжчастковими щілинами: краніальна (верхівкова), середня (серцева), каудальна (діафрагмальна) і додаткова, що відповідає даним, які відмічені іншими дослідниками [89, 111]. Що стосується лівої легені, то її особливістю є відсутність чітких міжчасткових щілин і, відповідно чіткого поділу на частки, хоча за зовнішнім виглядом її можна поділити на верхню та нижню частини (рис. 3.1). Середня маса кожної із легень складала: правої – $(1,15 \pm 0,04)$ г, лівої – $(0,52 \pm 0,03)$ г. Тобто, як за масою, так і за об'ємом права легень значно переважає над лівою. За результатами наших досліджень їх співвідношення у процентному вираженні складає: на праву легень припадає 69 %, а на ліву – 31 %, або 2,22 : 1.

Відповідно до часткового поділу легень відбувається і поділ головних бронхів на часткові. Таким чином, у правій легені до кожної частки іде однойменний бронх, який забезпечує її вентиляцію. У лівій легені часткові бронхи не виражені, головний бронх поділяється відразу на сегментарні.

В наступних градаціях поділ бронхів іде дихотомічно. Після сегментарних ідуть часточкові бронхи і бронхіоли.

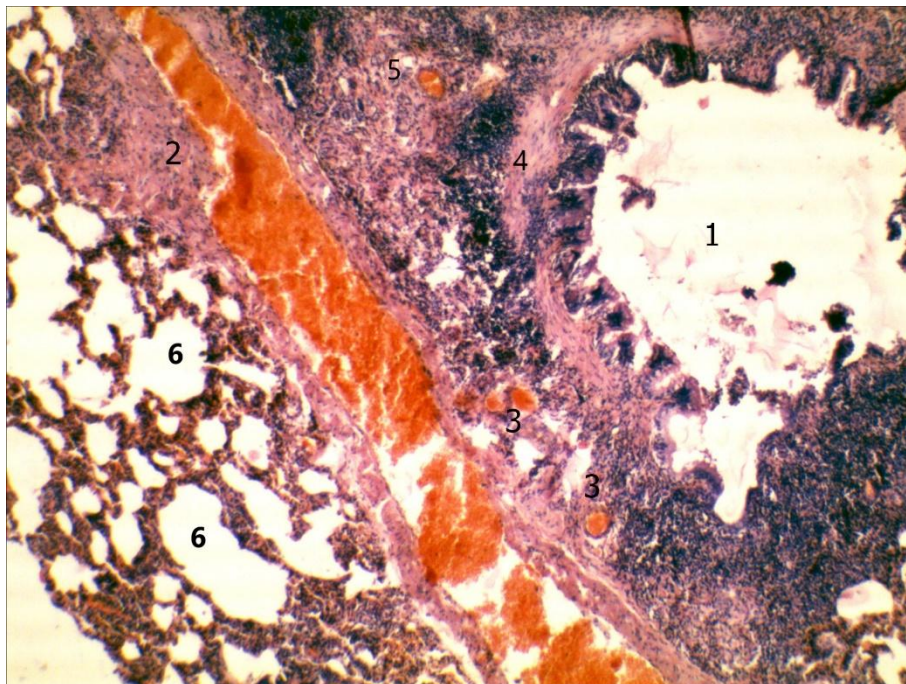


Умовні позначки: 1 – краніальна (верхівкова) частка правої легені, 2 – середня (серцева) частка правої легені, 3 – каудальна (діафрагмальна) частка правої легені, 4 – додаткова частка правої легені, 5 – ліва легеня.

Рисунок 3.1 – Часткова будова легень щура. Фото з макропрепарата

Гістологічно стінка бронхів складається із внутрішньої помірно складчастої слизової оболонки, яка розміщена на тонкій базальній мембрані. Назовні від них розташований циркулярний гладком'язовий шар. Зовнішній каркас сформований гіаліновими хрящами. Слизова оболонка утворена багаторядним миготливим епітелієм. Миготливий епітелій формується війчастими клітинами, на поверхні яких розташовані чисельні мікрворсинки. Серед війчастих клітин зустрічаються також бокаловидні. Товщина багаторядного миготливого епітелію складає в середньому ($21,17 \pm 0,67$) мкм. Однією із гістологічних особливостей стінок

інтраорганних бронхів є те, що вони порівняно швидко втрачають свій хрящовий каркас, який вже на рівні сегментарних бронхів замінюється досить добре вираженим гладком'язовим шаром, що додатково оточений сполучнотканинною муфтою, нерідко інфільтрованою клітинами лімфоїдного ряду (рис. 3.2). Кількість шарів епітелію також поступово зменшується, так що у термінальних і респіраторних бронхіолах він вже стає однорядним кубічним.

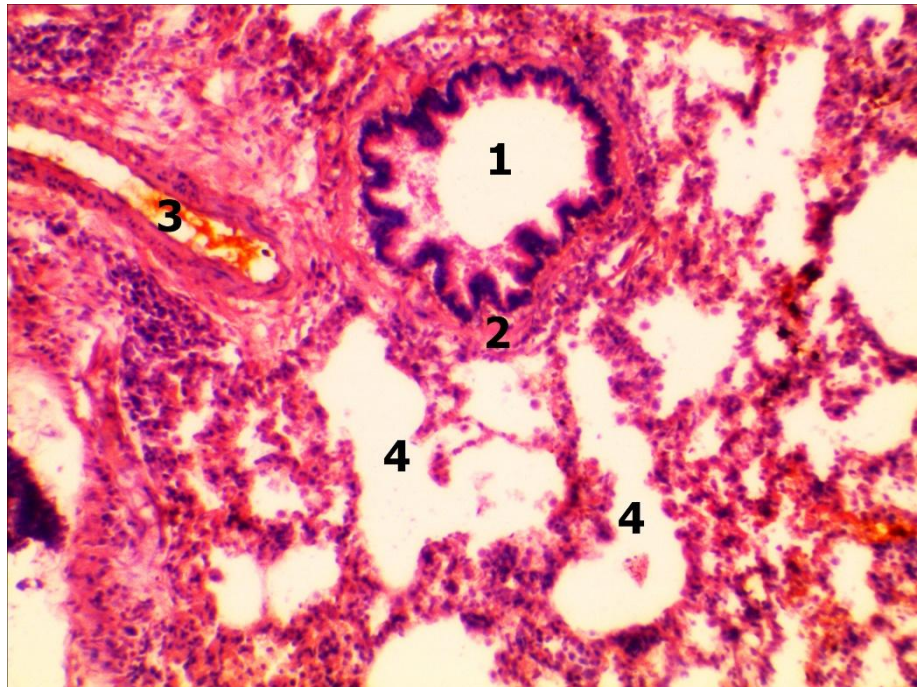


Умовні позначки: 1 – просвіт сегментарного бронха; 2 – гілка легеневої артерії; 3 – бронхіальні артерії; 4 – гладком'язова оболонка стінки сегментарного бронха; 5 – перибронхіальна лімфоїдна тканина; 6 – просвіт альвеол.

Рисунок 3.2 – Гістологічний зріз легені інтактного щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 100$

У міру подальшого галуження бронхіального дерева товщина гладком'язової і сполучнотканинної оболонок поступово зменшується, хоча

питома вага гладком'язових елементів наростає (рис. 3.3). Наявність добре вираженого гладком'язового шару в бронхах дрібного калібру може бути свідченням високої моторної активності стінок бронхів даної градації. Галузячись бронхіоли зменшуються у діаметрі і називаються вже респіраторними бронхіолами, які закінчуються альвеолярними ходами, довкола яких розташовані альвеолярні мішечки, утворені альвеолами, що вистелені респіраторним епітелієм, який через сполучнотканинну базальну базальну мембрану контактує з ендотелієм гемокапілярів.



Умовні позначки: 1 – просвіт часточкового бронха; 2 – стінка часточкового бронха; 3 – гілка легеневої артерії; 4 – просвіт альвеол.

Рисунок 3.3 – Гістологічний зріз легені інтактного щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$

Альвеоли розділені між собою міжальвеолярними перегородками, які являють собою аеро-гематичний бар'єр завдяки якому відбувається газообмін. Товщина міжальвеолярних перегородок у середньому складає

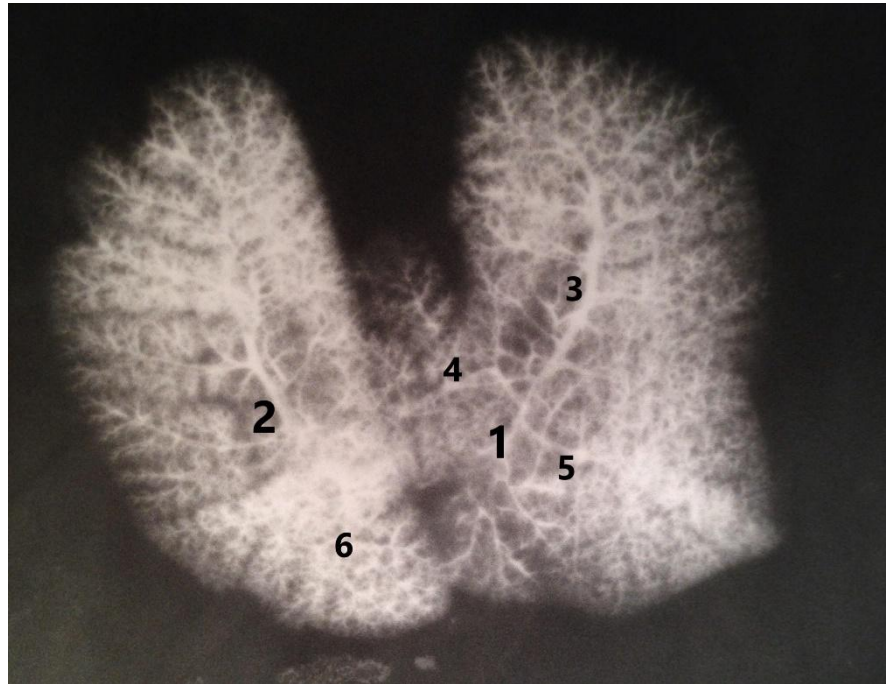
($8,50 \pm 0,26$) мкм. При цьому діаметр альвеол рівняється ($21,83 \pm 0,57$) мкм, а площа їх поперечного перетину – ($375,03 \pm 13,86$) мкм².

3.2 Морфофункціональна характеристика кровоносних судин легень інтактних щурів

У щурів, як і всіх ссавців, легені мають подвійне кровопостачання: судини малого кола кровообігу (легеневі артерії, що беруть свій початок з правого шлуночка у вигляді легеневого стовбура і вени, які у кількості 3-4 падають у ліве передсердя) і які забезпечують газообмін та трофіку паренхіми легень, а також судини великого кола кровообігу (бронхіальні артерії – від грудної аорти), які забезпечують киснем і поживними речовинами стінки бронхів і строму органу.

Особливості ангіоархітектоніки кровоносних судин малого кола кровообігу щурів визначаються, у першу чергу, особливістю часткової будови їх легень. Тому поділ основних стовбурів легневих артерій також включає: краніальну (верхівкову), середню (серцеву), каудальну (діафрагмальну) і додаткову часткові гілки у правій легені (рис. 3.4). У лівій легені легенева артерія розділяється на 2 часткових.

Наступними є сегментарні, часточкові і підчасточкові артерії та кровоносні судини респіраторного відділу. При порівнянні довжини, діаметра і довжинно-діаметральних співвідношень встановлено, що на рівні другого порядку галуження (часткові артерії) їх середня довжина до наступної біфуркації складає ($3,15 \pm 0,02$) мм, діаметр – ($1,44 \pm 0,02$) мм і відповідно довжинно-діаметральні співвідношення – $2,19 \pm 0,02$. У артеріях третього порядку галуження (сегментарні артерії) ці показники становлять відповідно ($2,24 \pm 0,01$) мм, ($0,66 \pm 0,01$) мм і $3,37 \pm 0,02$. Тобто, при зменшенні довжини і діаметра кожної наступної градації біфуркацій довжинно-діаметральні співвідношення зростають.

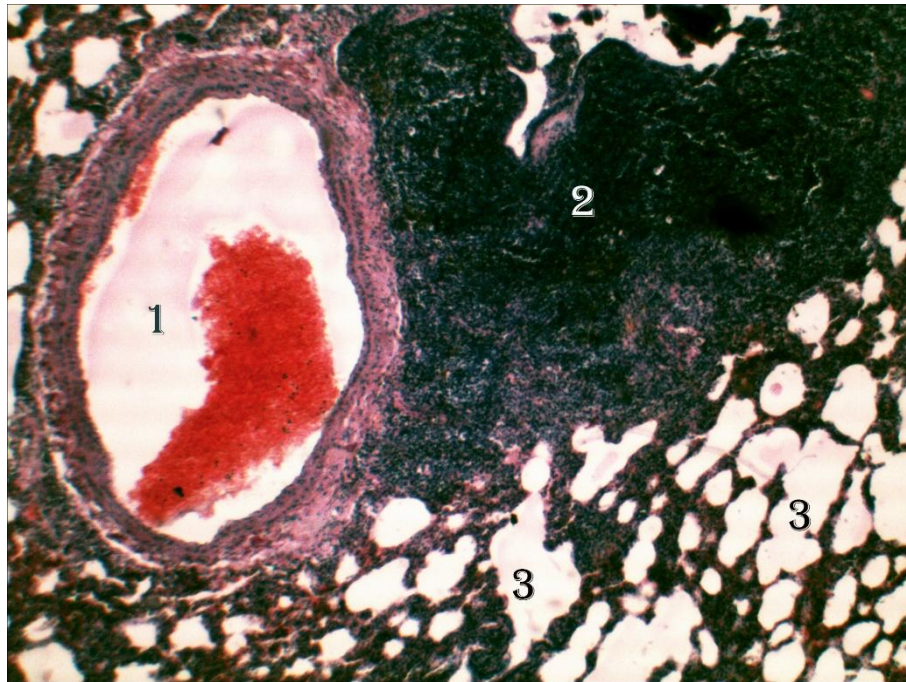


Умовні позначки: 1 – права легенева артерія; 2 – ліва легенева артерія; 3 – артерія краніальної (верхівкової) частки правої легені; 4 – артерія середньої (серцевої) частки правої легені; 5 – артерія каудальної (діафрагмальної) частки правої легені; 6 – артерія додаткової частки правої легені.

Рисунок 3.4 – Галуження легеневих артерій інтактного щура. Фото з ренгенангіограми

Гістологічно права і ліва артерії, як і легеневий стовбур належать до судин еластичного типу, тобто основу їх стінок складають еластичні волокна. Судини наступних порядків (часткові і сегментарні артерії) є артеріями змішаного типу: в них поступово втрачаються еластичні волокна і наростає питома вага гладком'язових елементів. Їх можна віднести до судин розподілу.

Починаючи з часточкових артерій і до артеріол – це судини м'язового типу, або судини опору у яких практично відсутні еластичні волокна (рис. 3.5).



Умовні позначки: 1 – просвіт часткової гілки легеневої артерії; 2 – перибронхіальна лімфоїдна тканина; 3 – альвеоли.

Рисунок 3.5 – Гістологічний зріз легені інтактного щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 70$

Артерії малого кола кровообігу супроводжують галуження бронхів. На відміну від них вени, від найдрібніших і до сегментарних, проходять на певній відстані у паренхімі і лише на рівні сегментів і часток наближаються до бронхів. У просторовому відношенні артерії розташовуються переважно над бронхами, а вени – дещо нижче від них.

Морфофункціонально легеневі артерії за своєю будовою і кількісними показниками відповідають уявленню про те, що мале коло кровообігу є зоною порівняно низького тиску. Тобто товщина їх стінки значно менша від товщини стінок співставимих з ними за діаметром артерій великого кола кровообігу. Стінки гілок легневих артерій мають типову гістологічну будову і складаються із внутрішньої оболонки, представленої моношаром

ендотелію, середньої оболонки, представленої декількома шарами гладком'язових волокон і зовнішньої – сполучнотканинної адвентиції.

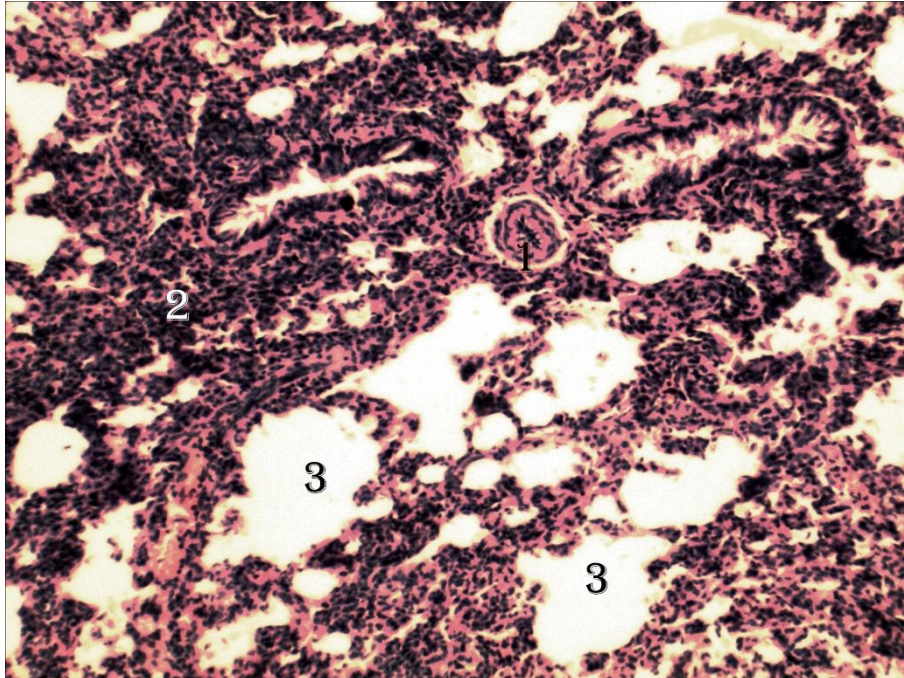
Товщина і кількість шарів гладком'язових волокон середньої оболонки артерій по мірі зменшення калібру судин поступово зменшуються, однак показник їх функціонального стану індекс Вогенворта, навпаки, зростає (табл. 3.1). Це свідчить про те, що по мірі зменшення діаметра гілок легеневих артерій їх вазомоторні можливості посилюються.

Таблиця 3.1 – Кількісна характеристика гілок легеневих артерій різного калібру інтактних щурів ($M \pm m$).

Показник	Калібр судин		
	Крупні (126-150 мкм)	Середні (51-125 мкм)	Дрібні (26-50 мкм)
D зовнішній (мкм)	144,67 ± 1,20	88,17 ± 0,95	36,33 ± 0,76
D внутрішній (мкм)	95,50 ± 0,67	55,50 ± 0,89	21,67 ± 0,67
ТМ (мкм)	24,58 ± 0,30	16,33 ± 0,11	7,33 ± 0,11
ІВ	129,47 ± 1,25	152,64 ± 3,15	182,32 ± 6,79

Разом з тим, іноді в окремих місцях, зокрема у товщі скупчень лімфоїдної тканини, можна було спостерігати артерії дрібного калібру з особливо потовщеними стінками і звуженим просвітом, тобто артерії «замикаючого» типу (рис. 3.6). У таких артеріях був досить чітко виражений внутрішній шар поздовжньо орієнтованих гладком'язових клітин і менш виражений зовнішній шар з циркулярною орієнтацією. Інколи у таких артеріях просвіт зовсім не визначався за рахунок того, що клітини внутрішнього ендотеліального шару тісно дотикалися одна до одної по усьому периметру. Наявність таких артерій надає здатності кровоносному руслу малого кола кровообігу реагувати у широкому діапазоні в плані

перерозподілу і забезпеченні активності кровообігу в залежності від інтенсивності фізичного навантаження.



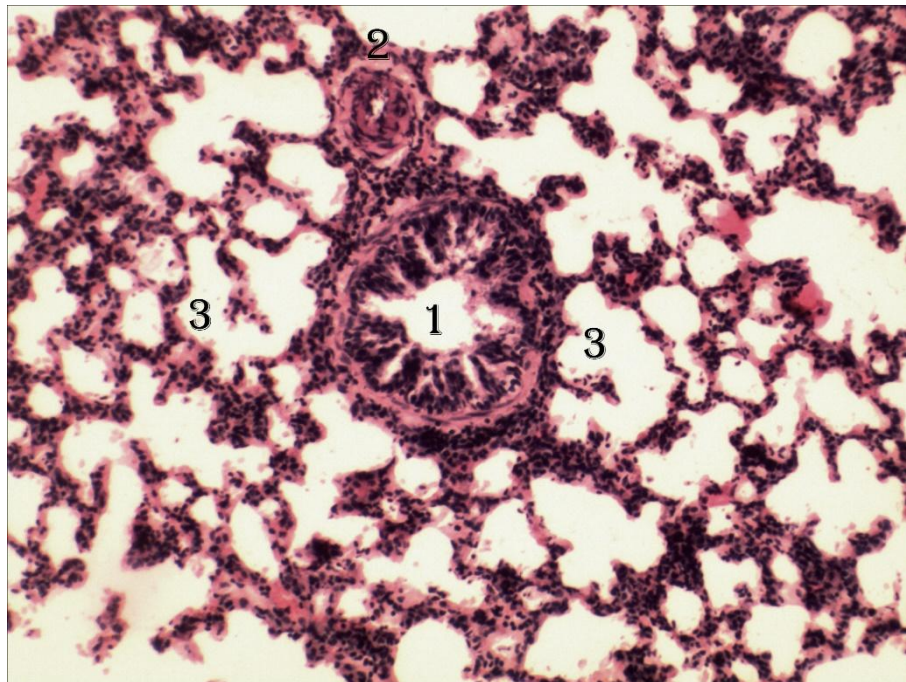
Умовні позначки: 1 – гілка легеневої артерії «закрилоючого» типу; 2 – лімфогісна тканина; 3 – просвіт альвеол.

Рисунок 3.6 – Гістологічний зріз легені інтактного щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 280$

Ще більш функціонально активними за кількісними показниками можна вважати бронхіальні артерії. У судинах із зовнішнім діаметром в $(44,00 \pm 0,68)$ мкм внутрішній діаметр складав $(25,33 \pm 0,49)$ мкм. Відповідно до цього товщина середньої оболонки сягала $(9,33 \pm 0,17)$ мкм, а індекс Вогенворта $202,13 \pm 5,54$. Така відмінність обумовлена, у першу чергу, більш високим гемодинамічним навантаженням на бронхіальні артерії у порівнянні з легневими (рис. 3.7).

Бронхіальні артерії як і легневі супроводжують галуження бронхів. Їх розрізнити можна як за діаметром (легневі артерії крупніші), так і за

товщиною стінки (bronхіальні артерії більш товстостінні), а також за тим, що легеневі артерії відділені від стінок бронхів різної товщини скупченнями лімфоїдної тканини, у той час, як бронхіальні артерії мають спільну з бронхами сполучнотканинну оболонку.



Умовні позначки: 1 – просвіт сегментарного бронха; 2 – гілка бронхіальної артерії; 3 – просвіт альвеол.

Рисунок 3.7 – Гістологічний зріз легені інтактного щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$

Результати проведеного дослідження свідчать про певні видові особливості структурної організації легеневої тканини і кровоносного русла легень у щурів, які треба враховувати при моделюванні експериментальної патології, щоб у подальшому з певною часткою достовірності їх можна було екстраполювати на людину. До цих особливостей можна віднести співвідношення між правою і лівою легеньми за об'ємом і масою, поділ на частки кожної із легень та відповідний поділ їх бронхіального дерева і

кровоносних судин. Особливістю є також більш рання втрата бронхами (починаючи з сегментарних) хрящового каркасу і заміна його сполучнотканинними оболонками з вираженою інфільтрацією клітинами лімфоїдного ряду, більша відносна товщина міжальвеолярних перегородок, а також досить часте виявлення артерій «замикаючого» типу.

Висновки.

Легені щура (як паренхіма, так і їх кровоносне русло) мають типову структурну організацію, яка характерна для ссавців, що дозволяє екстраполювати результати експериментальних досліджень у клініку з врахуванням певних видових особливостей, якими є:

- співвідношення між правою і лівою легеньми за об'ємом і масою, поділ на частки кожної із легень та відповідний поділ їх бронхіального дерева і кровоносних судин;

- більш рання втрата бронхами (починаючи з сегментарних) хрящового каркасу і заміна його сполучнотканинними оболонками з вираженою інфільтрацією клітинами лімфоїдного ряду

- легеневі і бронхіальні кровоносні судини у щура, а також легеневі вени мають у своїх стінках досить добре виражені гладком'язові оболонки і еластичні елементи, що свідчить про їх високу функціональну здатність в регулюванні легеневого кровообігу.

Результати даного розділу опубліковані у наукових працях автора [21].

РОЗДІЛ 4

ХАРАКТЕР ТА ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ЛЕГЕНЬ ТА ЇХ КРОВОНОСНИХ СУДИН У ЩУРІВ ЗА РІЗНИХ СТУПЕНІВ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ

4.1 Морфофункціональна характеристика структурних компонентів легеневої паренхіми щурів за різних ступенів загального зневоднення

Під впливом загального зневоднення в структурній організації легеневої тканини у щурів відбувалися суттєві зміни. Характерною особливістю таких змін був їх поступовий розвиток та прогресивне наростання по мірі збільшення тривалості періоду зневоднення і відповідно пов'язаного із цим ступеня його тяжкості. У їх перебігу можна було відмітити певну часову періодизацію.

Через 1 добу експерименту значних морфофункціональних змін у легенях ще не спостерігалось. Однак, і на даний термін при гістологічному дослідженні можна було відмітити помірне артеріальне і венозне повнокров'я. Це могло скласти основу зареєстрованої тенденції до незначного збільшення середньої маси легень порівняно з інтактними щурами. Так, маса правої легені зростала до $(1,18 \pm 0,04)$ г (приріст на 2,61 %), лівої – до $(0,54 \pm 0,03)$ г (приріст на 3,84 %).

Водночас, незначно (на 3,88 %), збільшувалася товщина міжальвеолярних перегородок (табл. 4.1), а також дещо зростав діаметр альвеол (на 1,56 %) і площа їх поперечного перетину (на 3,14 %). Товщина багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів також проявляла тенденцію до зростання (на 3,92 %). Такі зміни можуть бути свідченням певного посилення функціональної респіраторної активності органу яка поєднувалася із активацією кровообігу як компенсаторної реакції для посилення активності обмінних процесів.

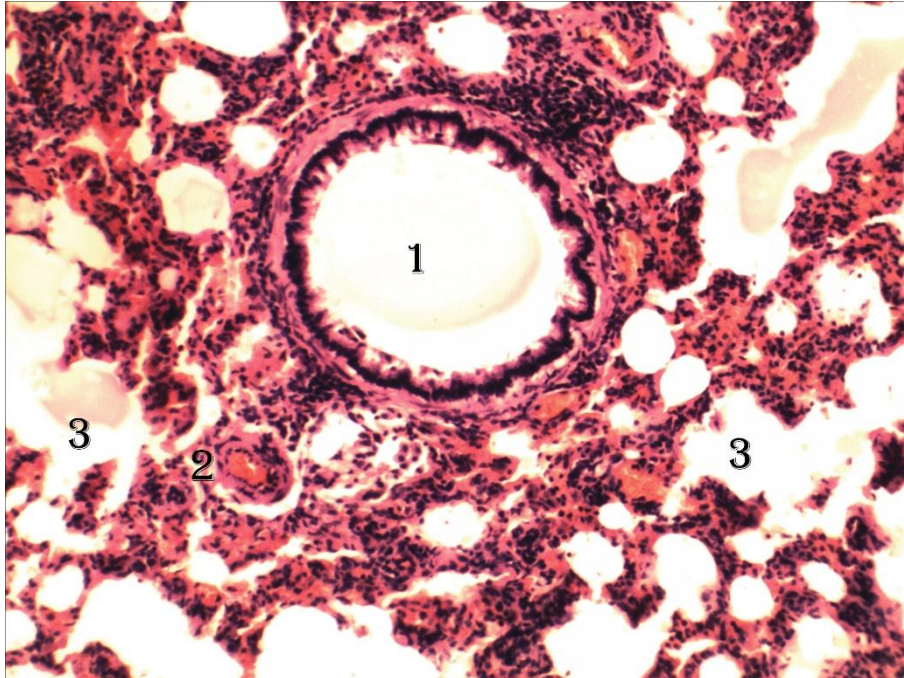
Таблиця 4.1 – Кількісна характеристика структурних компонентів легеневої паренхіми щурів за різних ступенів тяжкості загального зневоднення ($M \pm m$).

Термін спостереження	Показник			
	Товщина міжальвеолярних перегородок (мкм)	Діаметр альвеол (мкм)	Площа поперечного перетину альвеол (мкм ²)	Товщина багаторядного миготливого епітелію (мкм)
Контроль	$8,50 \pm 0,26$	$21,83 \pm 0,57$	$375,03 \pm 13,86$	$21,17 \pm 0,67$
1 доба	$8,83 \pm 0,35$	$22,17 \pm 0,67$	$386,81 \pm 16,82$	$22,00 \pm 0,52$
3 доби	$7,83 \pm 0,35$	$19,67 \pm 0,69^*$	$304,73 \pm 15,25^*$	$19,50 \pm 0,60$
6 діб	$7,25 \pm 0,30^*$	$18,33 \pm 0,69^*$	$264,94 \pm 14,27^*$	$18,17 \pm 0,67^*$
10 діб	$7,08 \pm 0,28^*$	$17,83 \pm 0,85^*$	$251,20 \pm 17,04^*$	$17,67 \pm 0,69^*$
Примітка. * – $p < 0,05$.				

Однак, вже через 3 доби експериментального спостереження (загальне зневоднення легкого ступеня важкості) всі ці показники набували зворотної тенденції. Товщина міжальвеолярних перегородок ставала на 7,89 % меншою від рівня, що був зареєстрований у контрольній групі тварин, достовірно на 9,90 % зменшувалися діаметр альвеол і на 18,75 % площа їх поперечного перетину. Товщина багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів також проявляла тенденцію до зменшення (на 7,89 %). Вказані зміни реєструвалися на тлі тенденції до зниження середньої маси легень: на 3,48 % правої і 1,93 % лівої, що могло бути першою ознакою і підтвердженням розвитку гіповолемії з поступовою втратою організмом води без її поповнення із-зовні.

Гістологічно при цьому виявлялося порівняно досить виражене повнокров'я гілок легневих артерій. Просвіт бронхів виглядав розширеним,

а складки їх слизової більшості були згладженими, порівняно з інтактними тваринами (рис. 4.1).

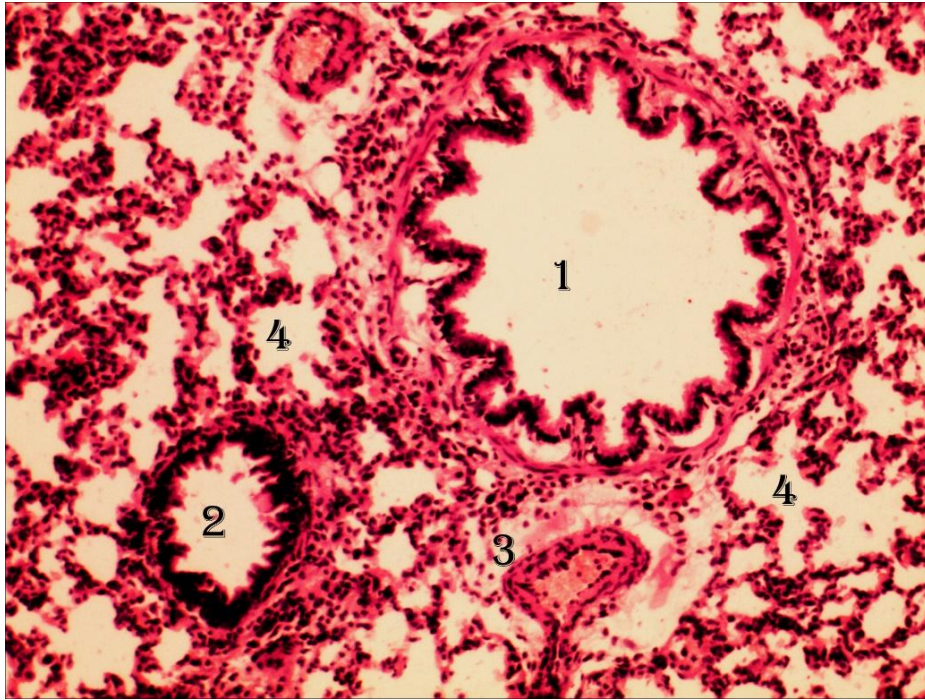


Умовні позначки: 1 – просвіт сегментарного бронха; 2 – гілка легеневої артерії; 3 – просвіт альвеол.

Рисунок 4.1 – Гістологічний зріз легені щура через 3 доби моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$

Через 6 діб тривалості загального зневоднення (зневоднення середнього ступеня важкості) виявлені у 3-х денний термін зміни продовжували прогресивно наростати. При світлооптичному дослідженні вже можна було відмітити зменшення товщини міжальвеолярних перегородок з одночасним зменшенням просвіту альвеол і відповідно площі їх поперечного перерізу. За рахунок посилення звивистості міжальвеолярних перегородок альвеоли дещо втрачали округлість своїх контурів і набували форми, наближеної до полігональної. Просвіт дрібних бронхів і бронхіол

продовжував залишатися розширеним, а їх слизові оболонки – ставали лише помірно складчастими (рис. 4.2). Знижувалася товщина епітеліального шару, потоншувалися м'язові оболонки.



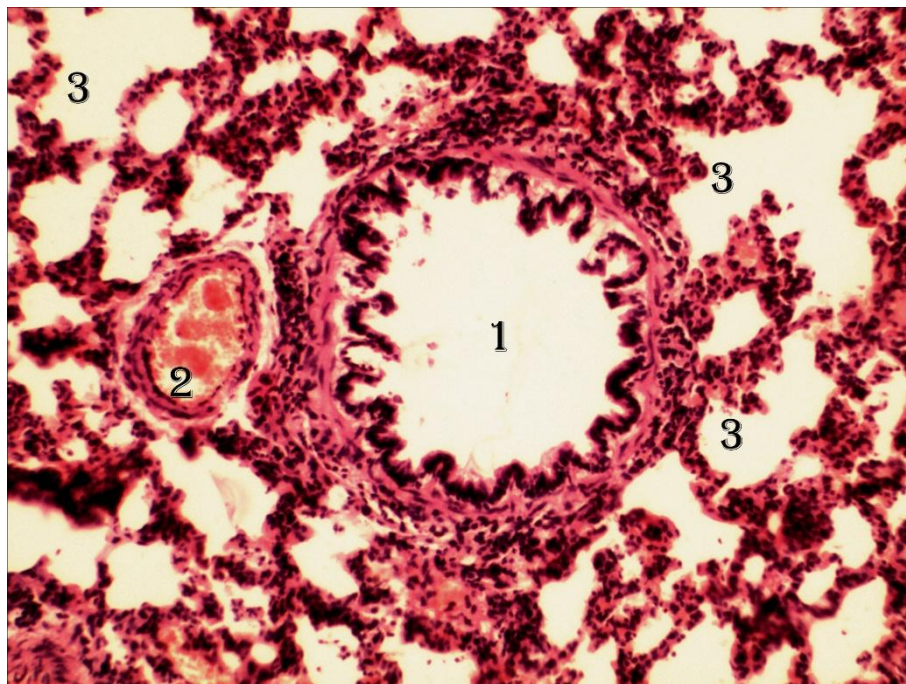
Умовні позначки: 1 – просвіт сегментарного бронха; 2 – просвіт бронхіоли; 3 – гілка легеневої артерії; 4 – просвіт альвеол.

Рисунок 4.2 – Гістологічний зріз легені щура через 6 днів моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$

Виявлені візуальні зміни мали своє об'єктивне кількісне підтвердження. Так, товщина міжальвеолярних перегородок ставала вже на 14,71 % меншою від контрольного рівня, на 16,04 % зменшувалися діаметр альвеол і на 29,36 % площа їх поперечного перетину (див. табл. 4.1). Причому на даний термін спостереження різниця усіх цих показників порівняно з показниками інтактних тварин була достовірною. Товщина багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів також ставала достовірно меншою (на 14,18 %). Зберігалася і наростала тенденція до зниження середньої маси

легень: на 7,83 % правої і 9,62 % лівої, що свідчило про подальшу втрату організмом води без її поповнення із-зовні.

Ще більшого свого вираження структурні зміни набули при важкому ступені загального зневоднення (10 діб тривалості експерименту). При дослідженні гістологічних зрізів спостерігалось подальше зменшення товщини міжальвеолярних перегородок та зменшення просвіту альвеол і площі їх поперечного перерізу. Просвіт дрібних бронхів і бронхіол був порівняно розширеним, а їх слизові оболонки – помірно складчастими (рис. 4.3). Знижувалася товщина епітеліального шару.



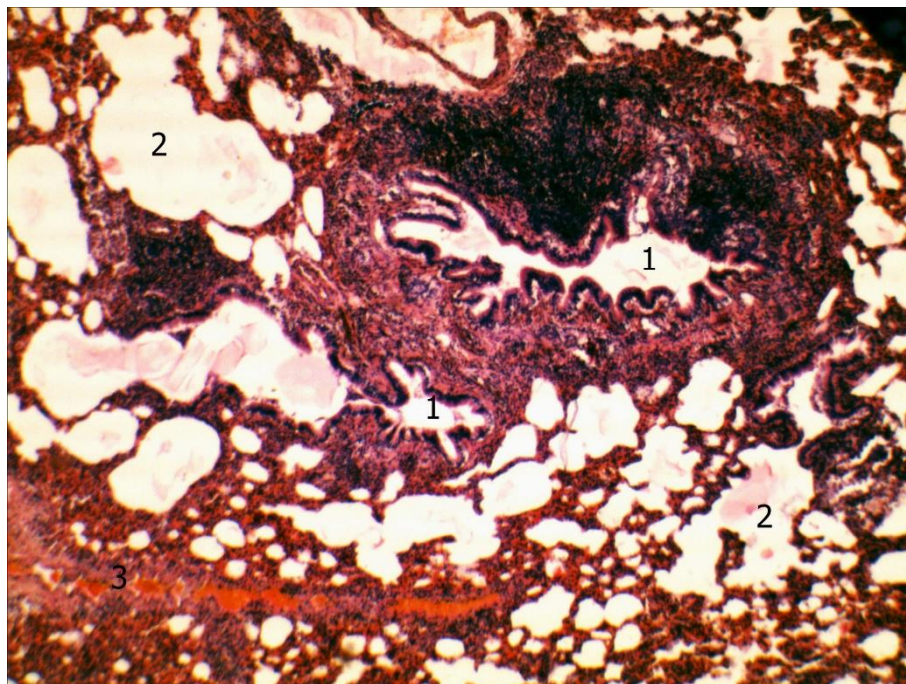
Умовні позначки: 1 – просвіт сегментарного бронха; 2 – гілка легеневої артерії; 3 – просвіт альвеол.

Рисунок 4.3 – Гістологічний зріз легені щура через 10 діб моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$

Кількісно це підтверджувалося наступними результатами морфометричних досліджень. Товщина міжальвеолярних перегородок ставала вже достовірно на 16,71 % меншою від контрольного рівня, на

18,23 % достовірно зменшувалися діаметр альвеол і на 33,02 % площа їх поперечного перетину (див. табл. 4.1). Товщина багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів також продовжувала зменшуватися і достовірно на 16,54 % була меншою від контрольних величин. На даний термін спостереження також достовірно зменшувалася середня маса легень: на 12,18 % правої (з $(1,15 \pm 0,04)$ г у контролі до $(1,01 \pm 0,03)$ г у зневоднених тварин) і 21,16 % лівої (з $(0,52 \pm 0,03)$ г у контролі до $(0,41 \pm 0,02)$ г у зневоднених тварин), що свідчило про досить суттєве зневоднення організму.

Крім описаних вище змін в окремих місцях у поле зору потрапляли ділянки як емфізематозного розширення альвеол, так і невеликих розмірів зони ателектазів (рис. 4.4).

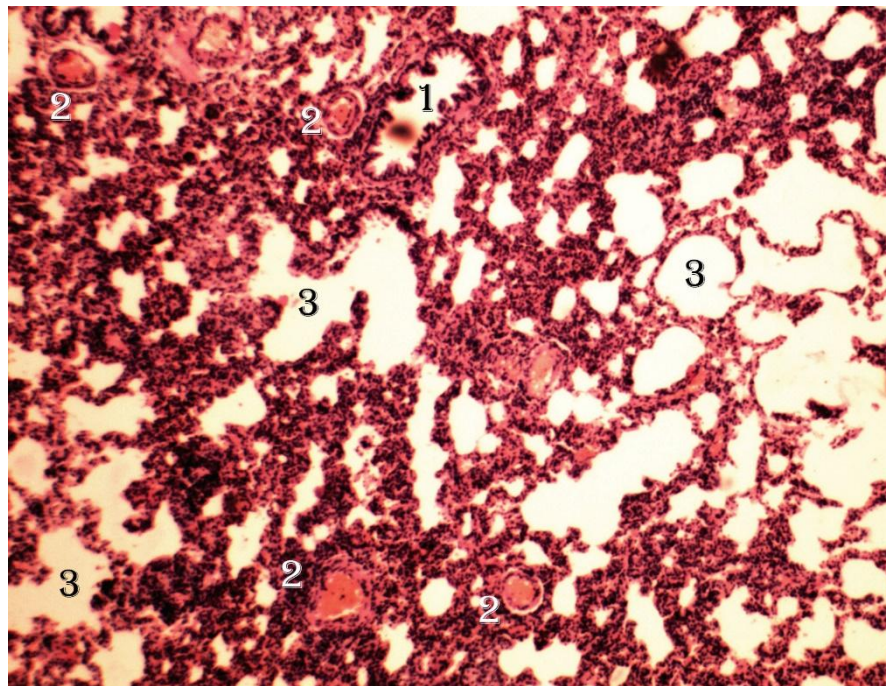


Умовні позначки: 1 – просвіт часточкового бронха; 2 – просвіт бронхіоли; 3 – ділянка емфіземи; 4 – зона ателектазу.

Рисунок 4.4 – Гістологічний зріз легені щура через 10 діб моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. $\times 140$

4.2 Морфофункціональна характеристика реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення

Особливих візуальних змін при тривалості загального зневоднення в 1-у добу крім деякого посилення кровонаповнення як легеневих артерій, так і вен, а також гілок бронхіальних артерій не спостерігалось (рис. 4.5).



Умовні позначки: 1 – просвіт часточкового бронха; 2 – просвіти гілок легеневих артерій, заповнені скупченнями еритроцитів; 3 – просвіт альвеол.

Рисунок 4.5 – Гістологічний зріз легені щура через 3 доби моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. $\times 140$

При гістологічному дослідженні можна було відмітити схильність артерій різних рівнів галуження до розширенням їх просвіту. Збільшення ємності кровоносного русла легень за рахунок розширення просвіту артерій кількісно підтверджувалося тенденцією до зменшення рівня індекса Вогенворта (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – Кількісна характеристика гілок легеневих артерій у щурів за різних ступенів загального зневоднення ($M \pm m$)

Тривалість спостереження	Калібр судин, параметри											
	Крупні (126-150 мкм)				Середні (51-125 мкм)				Дрібні (26-50 мкм)			
	D зовн. (мкм)	D внутр. (мкм)	ТМ (мкм)	ІВ	D зовн. (мкм)	D внутр. (мкм)	ТМ (мкм)	ІВ	D зовн. (мкм)	D внутр. (мкм)	ТМ (мкм)	ІВ
Контроль	144,67 ± 1,20	95,50 ± 0,67	24,58 ± 0,30	129,47 ± 1,25	88,17 ± 0,95	55,50 ± 0,89	16,33 ± 0,11	152,64 ± 3,15	36,33 ± 0,76	21,67 ± 0,67	7,33 ± 0,11	182,32 ± 6,79
1 доба	145,00 ± 0,97	96,17 ± 0,79	24,42 ± 0,15	127,39 ± 1,24	87,67 ± 0,84	56,00 ± 0,93	15,83 ± 0,11*	145,44 ± 3,69	36,67 ± 0,67	22,17 ± 0,60	7,25 ± 0,11	174,60 ± 6,89
3 доби	144,50 ± 1,02	96,33 ± 0,56	24,08 ± 0,27	125,00 ± 1,20	88,33 ± 0,95	56,83 ± 0,75	15,75 ± 0,17*	141,69 ± 2,14*	36,17 ± 0,75	20,67 ± 0,49	7,75 ± 0,17	206,71 ± 5,24*
6 діб	144,67 ± 0,92	97,17 ± 0,70	23,75 ± 0,11	121,68 ± 0,45*	88,00 ± 0,77	55,00 ± 0,68	16,50 ± 0,18	156,20 ± 3,16	36,33 ± 0,80	20,00 ± 0,37	8,17 ± 0,25*	230,07 ± 6,12*
10 діб	145,00 ± 0,77	98,00 ± 0,73	23,50 ± 0,18*	118,98 ± 1,58*	88,17 ± 0,60	54,00 ± 0,73	17,08 ± 0,15*	166,91 ± 4,02*	36,50 ± 0,76	18,83 ± 0,31*	8,83 ± 0,25*	275,56 ± 6,50*
Примітка. * – $p < 0,05$.												

Так, через 1-у добу загального зневоднення даний показник знижувався у артеріях дрібного, середнього і великого калібрів на 4,24 %, 4,72 % і 1,61 % відповідно.

Щодо бронхіальних артерій, то їх реакція була аналогічною до реакцій легневих артерій і також була спрямована на посилення кровонаповнення, що підтверджувалося тенденцією до зниження у них рівня індекса Вогенворта на 6,31 % (табл. 4.3).

Таблиця 4.3 – Кількісна характеристика гілок бронхіальних артерій у щурів за різних ступенів загального зневоднення ($M \pm m$)

Тривалість спостереження	Параметр			
	D зовн. (мкм)	D внутр. (мкм)	ТМ (мкм)	ІВ
Контроль	44,00 ± 0,68	25,33 ± 0,49	9,33 ± 0,17	202,13 ± 5,54
1 доба	43,33 ± 0,71	25,50 ± 0,56	8,92 ± 0,15	189,38 ± 5,79
3 доби	44,17 ± 0,75	25,17 ± 0,60	9,50 ± 0,13	208,72 ± 5,95
6 діб	44,50 ± 0,76	25,00 ± 0,58	9,75 ± 0,11	217,38 ± 4,47
10 діб	44,67 ± 0,67	24,00 ± 0,58	10,33 ± 0,11*	247,43 ± 7,86*
Примітка. * – $p < 0,05$.				

При аналізі кількісних показників контрастних рентгенангіограм через 3-и доби експерименту звертала на себе увагу тенденція до зменшення рівня показника довжинно-діаметральних співвідношень, яка у судинних галуженнях 2-го порядку була наслідком поступового зростання діаметра

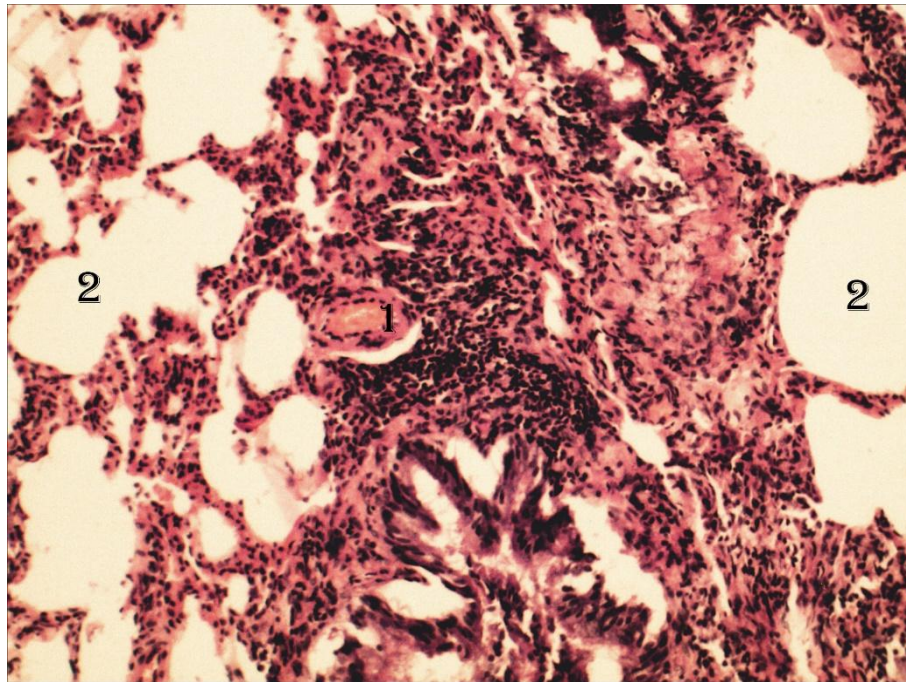
артерій при стабільній величині довжини судинних сегментів між біфуркаціями (табл. 4.4). У галуженнях 3-го порядку зростали обидва лінійних показники. Проте за рахунок більшої інтенсивності зростання діаметра просвіту судин порівняно із зростанням показника їх довжини довжинно-діаметральні співвідношення також набували тенденції до зниження. На 3 добу спостереження зниження показника довжинно-діаметрального співвідношення у судинних галуженнях 2-го порядку сягало 1,83 %, у галуженнях 3-го порядку – 1,79 %.

Таблиця 4.4 – Характер зміни довжинно-діаметральних співвідношень галужень легневих артерій у щурів за різних ступенів загального зневоднення ($M \pm m$)

Тривалість спостереження	Галуження 2-го порядку			Галуження 3-го порядку		
	L	D	L/D	L	D	L/D
Контроль	3,15 ± 0,02	1,44 ± 0,01	2,19 ± 0,02	2,24 ± 0,01	0,66 ± 0,01	3,37 ± 0,02
1 доба	3,14 ± 0,04	1,45 ± 0,01	2,16 ± 0,03	2,24 ± 0,01	0,67 ± 0,01	3,35 ± 0,03
3 доби	3,15 ± 0,03	1,46 ± 0,01	2,15 ± 0,03	2,25 ± 0,01	0,68 ± 0,01	3,31 ± 0,04
6 діб	3,16 ± 0,03	1,48 ± 0,02	2,13 ± 0,03	2,26 ± 0,02	0,65 ± 0,01	3,46 ± 0,04
10 діб	3,17 ± 0,02	1,50 ± 0,01*	2,11 ± 0,02*	2,26 ± 0,01	0,64 ± 0,01	3,53 ± 0,04*
Примітка. * – $p < 0,05$.						

На 3-ю добу спостереження гістологічно для гілок легневих артерій дрібного калібру був характерним набряк ендотелію, ядра якого випиналися

у просвіт судин у вигляді «частоколу» (рис. 4.6). В просвіті артерій середнього і крупного калібру визначалися скупчення еритроцитів у той час як просвіти дрібних артерій і артеріол виглядали порожнистими. Деяко розширеними виглядали периваскулярні простори.



Умовні позначки: 1 – набряк ендотелію гілки легеневої артерії з випинанням у просвіт судини у вигляді «частоколу»; 2 – просвіт альвеол.

Рисунок 4.6 – Гістологічний зріз легені щура через 3 доби моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$

Аналіз кількісних показників на даному етапі експерименту свідчив про певну зміну характеру морфофункціональних реакцій гілок легневих артерій різного калібру. Якщо у крупних і середніх артеріях продовжували зберігатися дилатаційні реакції із збільшенням діаметра їх просвіту і відповідно ємності, то у артеріях дрібного калібру вектор активності змінився з дилатаційного на констрикторний. Тобто за рахунок зростання

тону су судинних стінок звужувався їх просвіт і знижувалася пропускна здатність. Відповідно до цього індекс Вогенворта в артеріях дрібного калібру вже зростав, достовірно переважаючи над контрольними цифрами на 13,38 % ($p < 0,05$), а в артеріях середнього і крупного калібру продовжував прогресивно знижуватися на 7,31 % ($p < 0,05$) і 3,46 % ($p > 0,05$) відповідно (див. табл. 4.2).

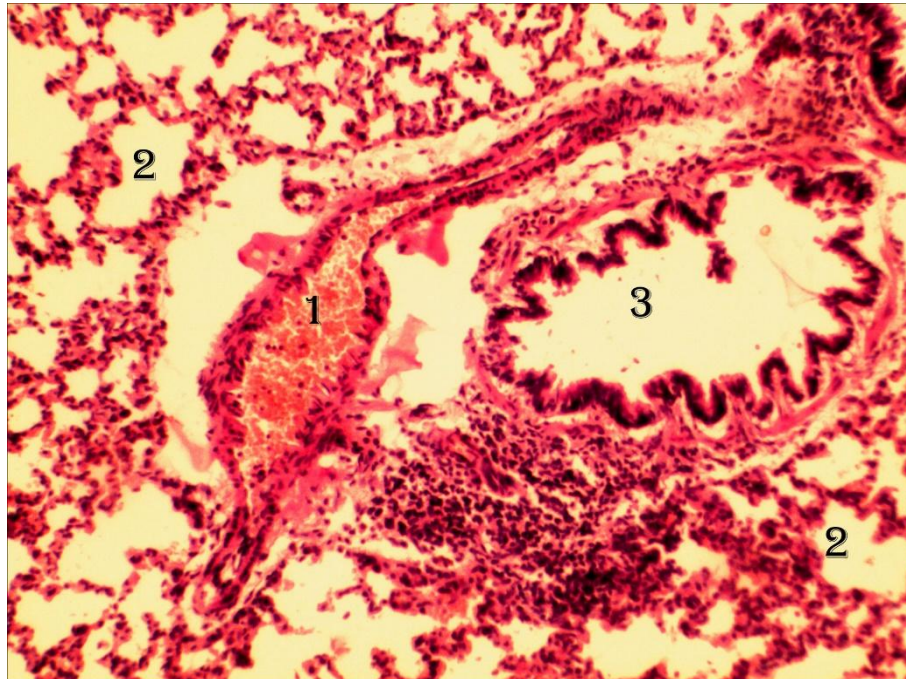
Підвищення тону су і зниження пропускної здатності було характерним також і для бронхіальних артерій у яких індекс Вогенворта на даний період спостереження вже також перевищував контрольні цифри на 3,26 % ($p > 0,05$) (див. табл. 4.3).

Певні особливості і відмінності морфофункціональних реакцій кровоносних судин легень реєструвалися і через 6-ть діб експерименту (загальне зневоднення середнього ступеня важкості). Якщо на контрастних рентгенангіограмах у 3-денний термін реєструвалося зменшення рівня довжинно-діаметральних співвідношень, як на рівні гілок 2-го, так і 3-го порядків галуження, то у 6-денний термін при збереженні динаміки цього показника у гілках 2-го порядку (подальше зниження на 2,74 % порівняно з контролем), у гілках 3-го порядку він, навпаки, набував тенденції до зростання і вже перевершував контрольні цифри на 2,67 % (див. табл. 4.4).

При світлооптичному дослідженні гістологічних зрізів легень через 6-ть діб експерименту звертало на себе увагу нерівномірність просвіту і товщини стінок галужень легневих артерій (рис. 4.7).

При аналізі кількісних показників морфофункціонального стану гілок легневих артерій було встановлено, що на даний термін спостереження констрикторні реакції були характерними вже не тільки для дрібних, але й відмічалася тенденція до підвищення тону су і зниження пропускної здатності і на рівні артерій середнього калібру. У артеріях дрібного калібру за рахунок підвищення тону су достовірно на 11,46 % збільшувалася товщина середньої гладком'язової оболонки з відповідним достовірним збільшенням порівняно

з контролем на 26,19 % індекса Вогенворта. У артеріях середнього калібру такий приріст складав 1,04 % і 2,33 % відповідно.



Умовні позначки: 1 – просвіт гілки легеневої артерії; 2 – просвіт альвеол; 3 – просвіт часточкового бронха.

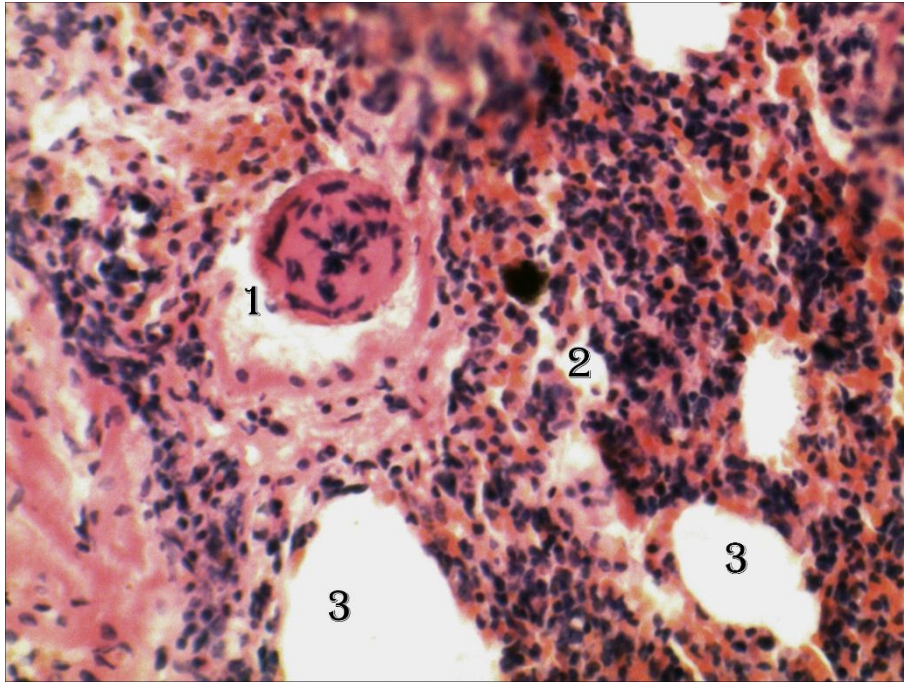
Рисунок 4.7 – Гістологічний зріз легені щура через 6 діб моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. $\times 140$

Щодо артерій крупного калібру, то вони продовжували нарощувати свої ємнісні характеристики за рахунок розширення просвіту, що підтверджувалося подальшим зниженням рівня індекса Вогенворта – 6,02 % ($p < 0,05$).

Значно частіше, ніж у контролі і у попередні терміни спостереження можна було спостерігати артерії дрібного калібру з особливо потовщеними стінками, тобто артерії «замикаючого» типу (рис. 4.8).

Бронхіальні артерії також продовжували нарощувати свої констрикторні реакції із подальшим зростанням індекса Вогенворта на 7,54

% порівняно з контролем ($P>0,05$). Іноді їх стінки за рахунок підвищення тону́су і гіпертрофії гладком'язових волокон виглядали особливо потовщеними (рис. 4.9).



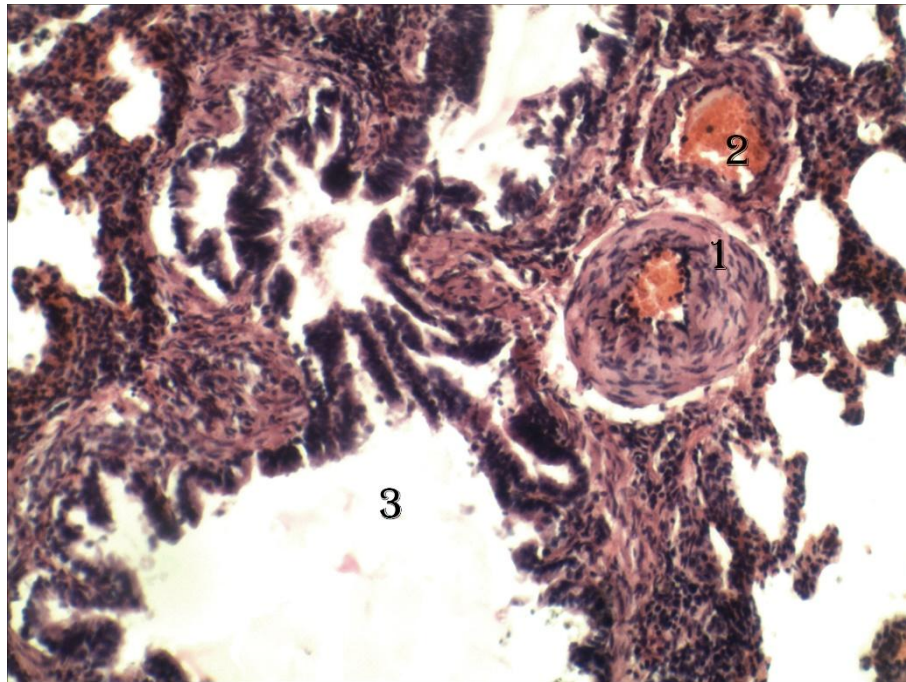
Умовні позначки: 1 – артерія «замикаючого» типу; 2 – альвеоли; 3 – лімфоїдна тканина.

Рисунок 4.8 – Гістологічний зріз легені щура через 6 днів моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. $\times 140$

У 10-денний термін експерименту (зневоднення важкого ступеня) продовжувала зменшуватися пропускна здатність як артерій малого, так і великого кола кровообігу.

Рентгенангіографічно, особливості морфофункціональної перебудови артеріального відділу кровоносного русла малого кола кровообігу, які були виявлені у 6-денний термін зберігалися і наростали. За рахунок достовірного збільшення діаметра (на 4,17 %) достовірно зменшувалася величина довжинно-діаметральних співвідношень (на 3,66 %) в галуженнях 2-го

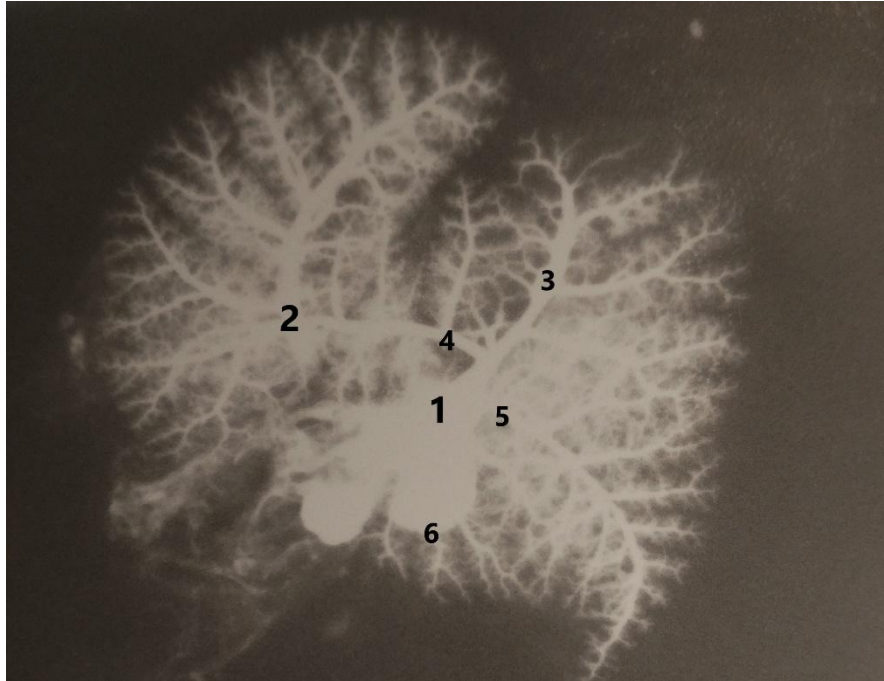
порядку (див. табл. 4.4). В галуженнях 3-го порядку, навпаки, величина довжинно-діаметральних співвідношень збільшувалася (на 4,75 %) як за рахунок збільшення довжини сегментів артерій, так і за рахунок зменшення їх діаметра.



Умовні позначки: 1 – бронхіальна артерія; 2 – бронхіальна вена; 3 – просвіт бронха.

Рисунок 4.9 – Гістологічний зріз легені щура через 6 днів моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$

Зменшення діаметра просвіту сегментарних артерій і артерій наступних порядків галужень призводили до зниження їх контрастування і відповідно до розрідження судинного рисунка, особливо у периферійних зонах. За рахунок цього також розширювалися рентгенологічні проміжки між окремими сегментами (рис. 4.10).



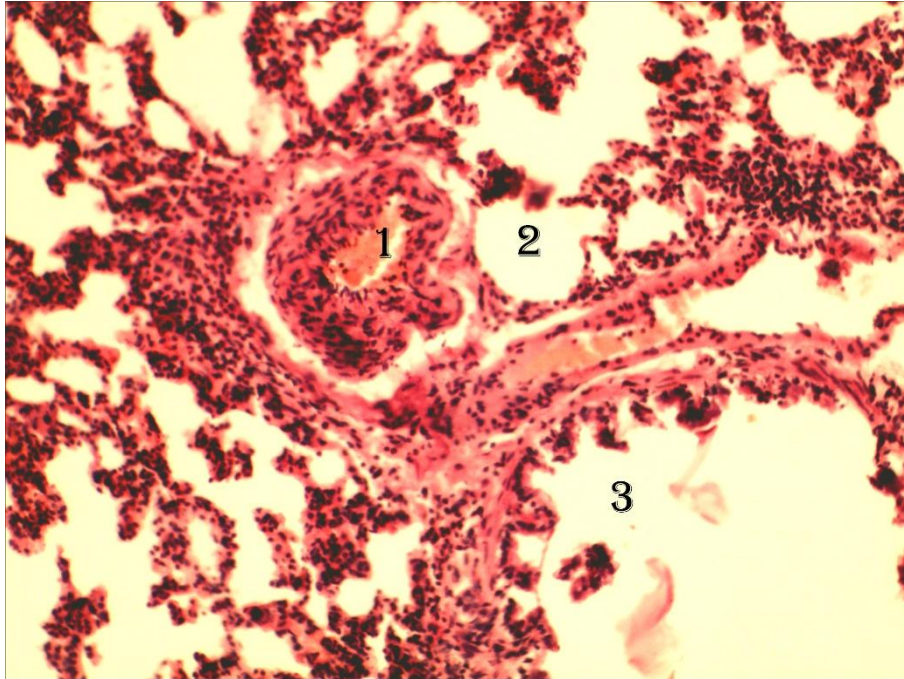
Умовні позначки: 1 – права легенева артерія; 2 – ліва легенева артерія; артерії часток правої легені: 3 – краніальної, 4 – середньої, 5 – каудальної, 6 – додаткової – 6.

Рисунок 4.10 – Галуження легеневих артерій щура через 10 діб моделювання загального зневоднення. Фото з рентгенангіограми

При гістологічному дослідженні тканини легень експериментальних тварин можна було відмітити подальше наростання товщини стінок і звуження просвіту дрібних гілок легеневих артерій і артеріол. При цьому можна було спостерігати артерії з нерівномірною товщиною стінок і нерідко їх деформацією (рис. 4.11).

На відміну від дрібних гілки легеневих артерій середнього і особливо крупного калібру виглядали розширеними і повнокровними. Вени у більшості випадків містили у своєму просвіті невеликі скупчення еритроцитів. Їх паравазальні простори виглядали розширеними. Нерідко зустрічалася «зірчаста» деформація стінок легеневих вен, що

могло бути наслідком підвищення тонузу їх гладком'язових оболонок (рис. 4.12).

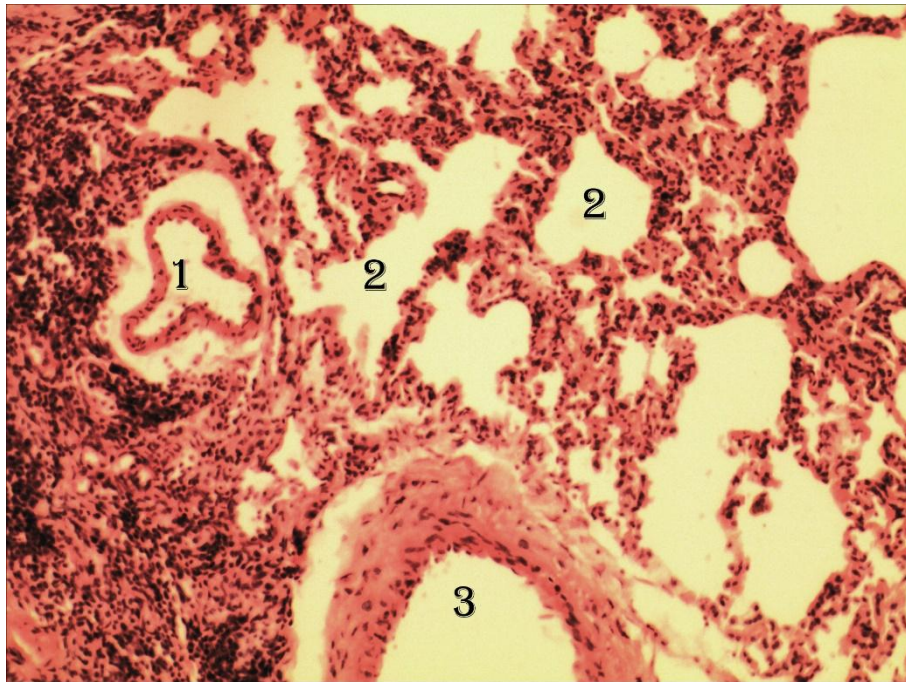


Умовні позначки: 1 – часточкова гілка легеневої артерії; 2 – просвіт альвеол; 3 – просвіт бронха.

Рисунок 4.11 – Гістологічний зріз легені щура через 10 діб моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$

Об'єктивним підтвердженням виявлених гістологічних змін було кількісне морфометричне дослідження артерій як малого, так і великого кола кровообігу. Зокрема, констрикторні реакції, які у 6-денний термін були виявлені у дрібних гілках легневих артерій і артеріях середнього калібру, у 10-денний термін продовжували нарощувати свою інтенсивність, що приводило до подальшого зниження пропускної здатності даних судин. При цьому у артеріях дрібного калібру за рахунок підвищення тонузу і гіпертрофічних процесів у середній гладком'язовій оболонці її товщина

порівняно з контролем достовірно збільшувалася на 20,46 % з відповідним достовірним збільшенням на 51,14 % індекса Вогенворта. У артеріях середнього калібру такий приріст вже також складав 4,59 % і 9,35 % відповідно (в обох випадках $p < 0,05$).

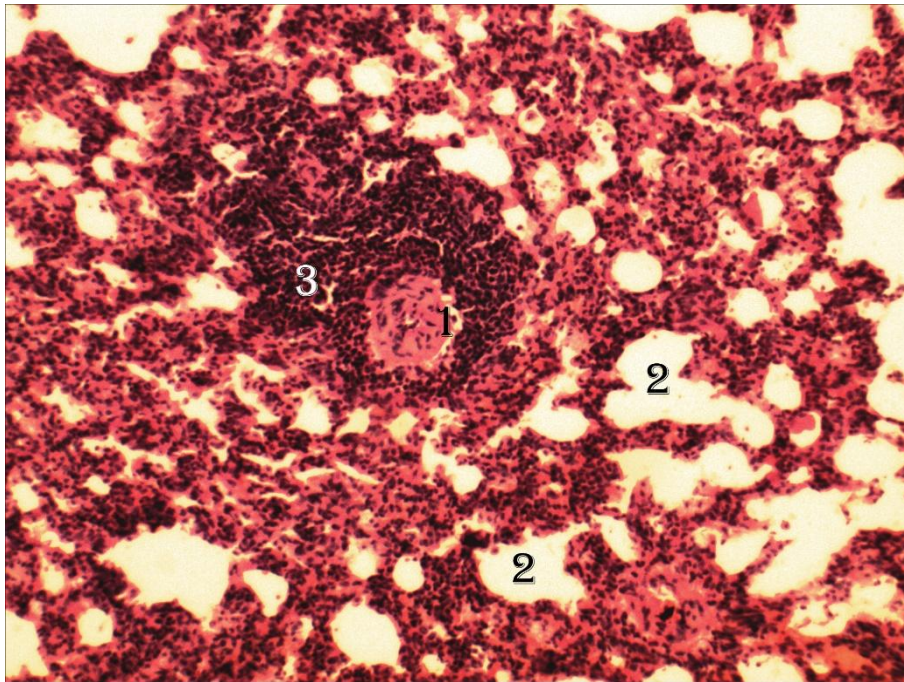


Умовні позначки: 1 – деформована гілка легеневої вени; 2 – просвіт альвеол; 3 – просвіт бронха.

Рисунок 4.12 – Гістологічний зріз легені щура через 10 діб моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$

В артеріях крупного калібру, як і у попередній терміні спостереження продовжувала наростати їх ємність за рахунок розширення просвіту з одночасним звуженням товщини середньої оболонки, що підтверджувалося подальшим достовірним зниженням їх кількісних показників: товщини медії (середньої оболонки) на 4,40 % і рівня індекса Вогенворта на 8,11 % (в обох випадках $p < 0,05$).

Досить часто, особливо у ділянках ателектазів можна було спостерігати артерії дрібного калібру з особливо потовщеними стінками, тобто артерії «замикаючого» типу довкола яких формувалися сполучнотканинні муфти з просочуванням клітинами лімфоїдного ряду (рис. 4.13).

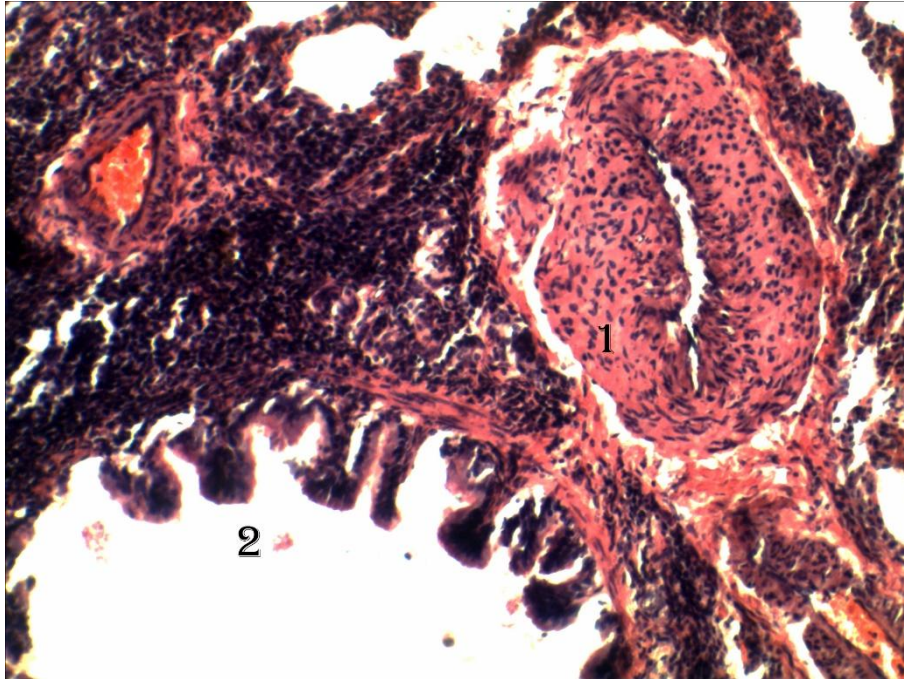


Умовні позначки: 1 – артерія «замикаючого» типу; 2 – альвеоли; 3 – лімфоїдна тканина.

Рисунок 4.13 – Гістологічний зріз легені щура через 10 діб моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$

Виражено також наростала товщина середньої оболонки бронхіальних артерій (на 10,72 % при $p < 0,05$ порівняно з контролем) і відповідно індекс Вогенворта (на 22,41 % при $p < 0,05$ порівняно з контролем). Причому нерідко потовщення стінок бронхіальних артерій було нерівномірним за рахунок формування у них і гіпертрофії крім циркулярних

гладком'язових волокон пучків косо-поздовжнього і поздовжнього спрямування (рис. 4.14).



Умовні позначки: 1 – бронхіальна артерія; 2 – просвіт бронха.

Рисунок 4.14 – Гістологічний зріз легені щура через 10 діб моделювання загального зневоднення. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що при загальному зневодненні організму поступово у паренхімі легень і їх кровоносних руслах розвиваються певні морфофункціональні зміни характері інтенсивність яких залежить від тривалості зневоднення, а значить його ступеня.

Через обмеження води тривалістю в одну добу суттєвих змін у легенях не відбувається, хоча і навіть у такий термін спостереження можна спостерігати ознаки посилення кровопостачання та вентиляційної функції легень. Однак, починаючи з третьої доби і до завершення експерименту у 10-

денний термін в процесі поступового зневоднення організму відбувається втрата маси органу, яка супроводжується поступовим потоншенням міжальвеолярних перегородок, зменшенням товщини багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів з одночасним зменшенням діаметра і площі поперечного перерізу просвіту альвеол, що у кінцевому результаті приводить до чергування вогнищ емфіземи з вогнищами дисателектазів.

Зі сторони кровоносних русел легень у першу добу експерименту посилення кровопостачання легень підтверджувалося тенденцією до розширення просвітів як легеневих, так і бронхіальних артерій, що підтверджувалося зниженням у них рівня функціонального показника – індексу Вогенворта. Проте у наступні терміни спостерігалася висхідна вазоконстрикція з одночасним зниженням пропускної здатності артерій дрібного і середнього калібру та розширенням просвіту і збільшенням ємності артерій великого калібру. Вени, навпаки, поступово ставали малокровними, що супроводжувалося підвищенням тонузу їх стінки і звуженням просвіту, який нерідко набував «зірчастої» деформації.

Висновки.

При загальному зневодненні організму поступово у паренхімі легень і їх кровоносних руслах розвиваються певні морфофункціональні зміни характер та інтенсивність яких залежить від тривалості зневоднення, а значить його ступеня:

- через 1 добу зневоднення спостерігаються морфологічні ознаки посилення кровопостачання та вентиляційної функції легень (розширення просвітів як легеневих, так і бронхіальних артерій, а також помірне збільшення діаметра альвеол та площі їх поперечного перерізу);

- починаючи з третьої доби і до завершення експерименту відбувається поступове потоншення міжальвеолярних перегородок,

зменшенням товщини багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів з одночасним зменшенням діаметра і площі поперечного перерізу просвіту альвеол та з формуванням вогнищ емфіземи і дисателектазів.

- у кровоносному руслі із збільшенням тривалості безводного періоду спостерігається висхідна вазоконстрикція з одночасним зниженням пропускної здатності артерій дрібного і середнього калібру та розширенням просвіту і збільшенням ємності артерій великого калібру.

Результати даного розділу опубліковані у наукових працях автора [21, 22, 24, 36, 37, 38].

РОЗДІЛ 5

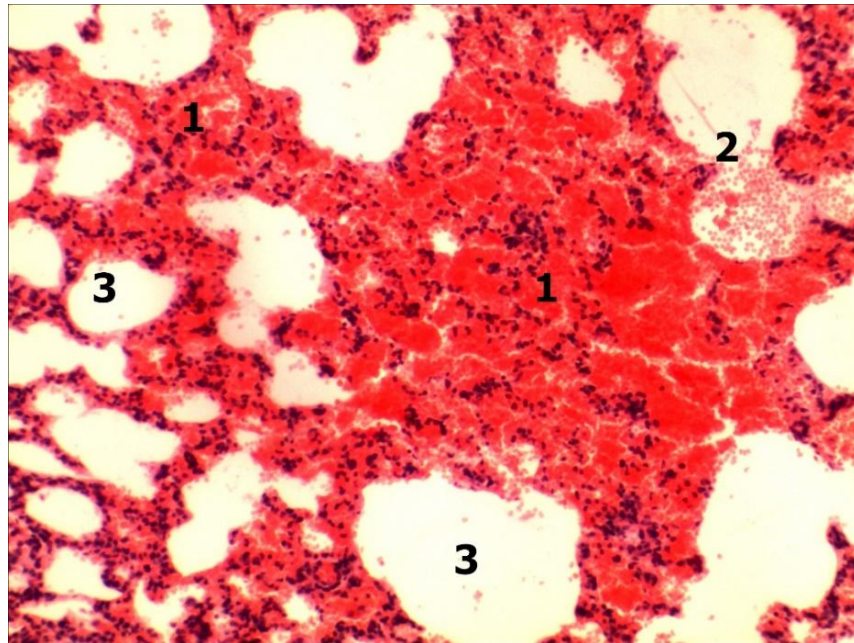
ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ ЗМІН У ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ МЕТОДІВ РЕГІДРАТАЦІЇ ПІСЛЯ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ

5.1 Морфофункціональна характеристика структурних компонентів легеневої паренхіми щурів при застосуванні різних методів регідратації після загального зневоднення

За результатами проведеного у попередніх серіях експерименту дослідження було встановлено, що загальне зневоднення поступово призводить до відчутних структурних змін у легенях, які проявляються зменшенням маси органу, потоншенням міжальвеолярних перегородок з одночасним зменшенням діаметра і площі перетину альвеол, а також зниженням товщини багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів. Такі зміни відбувалися на тлі висхідної вазоконстрикції дрібних і середніх гілок легеневої артерії зі зниженням їх пропускної спроможності та одночасним розширенням просвіту із збільшенням ємності гілок легеневої артерії великого діаметру. Застосування різних за якістю і кількістю методів корекції водного балансу мало неоднаковий вплив на структурну організацію легень і її відновлення в регідратаційному періоді. Було встановлено найкращу ефективність саме дозованого введення рідини.

При проведенні регідратації водою без обмеження її кількості в першу добу після застосування спочатку спостерігалось поглиблення розладів кровообігу, що виникають після 10-денного зневоднення з розвитком набрякових явищ у паренхімі (відчутне потовщення міжальвеолярних перегородок, збільшення зон дисателектазів), а також розширенням перибронхіальних і паравазальних просторів. Нерідко можна було виявити досить широкі зони пердіapedезних крововиливів із скопиченням крові у

просвіті альвеол, а також заповнення еритроцитами просвіту дрібних бронхів і бронхіол. Стінки альвеол іноді розшарувалися внаслідок проникнення у них еритроцитарних мас (рис. 5.1 і 5.2).



Умовні позначки: 1 – пердіапедезні крововиливи у просвіт альвеол з розшаруванням міжальвеолярних перегородок; 2 – еритроцити у просвіті альвеоли; 3 – просвіт альвеол.

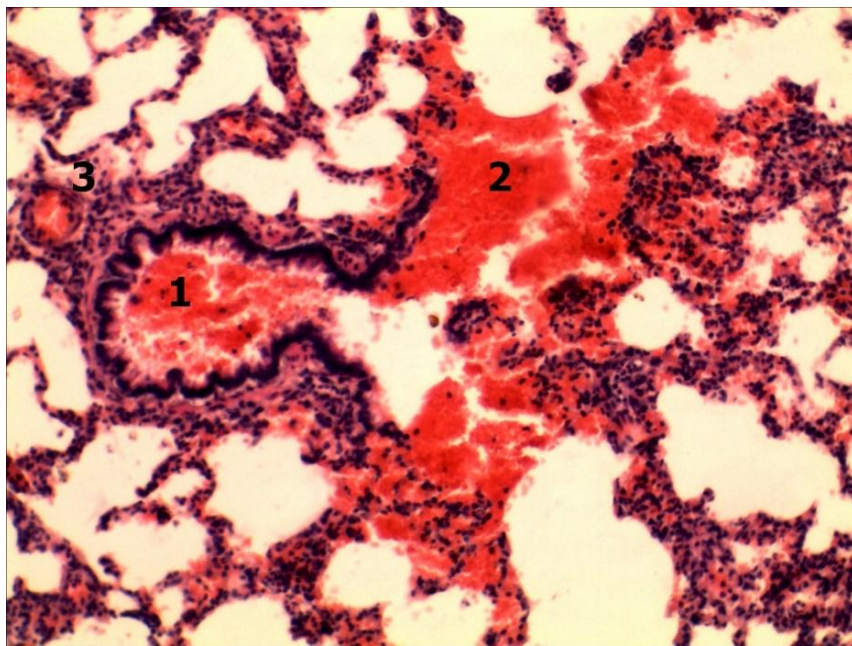
Рисунок 5.1 – Гістологічний зріз легені щури через 1 добу після корекції загального зневоднення споживанням води без обмежень.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 140$

Кількісним підтвердженням встановлених візуальних змін були результати морфометричного дослідження, які представлені в табл. 5.1.

Згідно з отриманими даними, через 1 добу регідратації з використанням води без обмежень її вживання за рахунок набряку значно зростала товщина міжальвеолярних перегородок, причому кількісно вона достовірно переважала не тільки над даними, що були отримані у тварин після 10-денного зневоднення (на 37,7 % при $p < 0,05$), але й над даними

контрольної групи (на 14,7 % при $p < 0,05$). Це приводило до подальшого достовірного порівняно з контролем зменшення діаметра альвеол (на 25,9 %) і площі їх поперечного перерізу (на 45,0 %). У тварин із 10-денним зневодненням ці показники склали 18,3 % і 33,0 % відповідно. Частково при цьому відновлювалася товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів, не сягаючи, однак, ще контрольних цифр.



Умовні позначки: 1 – крововилив у просвіт бронха; 2 – еритроцити у просвіті альвеол; 3 – повнокровна артеріола.

Рисунок 5.2 – Гістологічний зріз легені щури через 1 добу після корекції загального зневоднення споживанням води без обмежень.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 140$

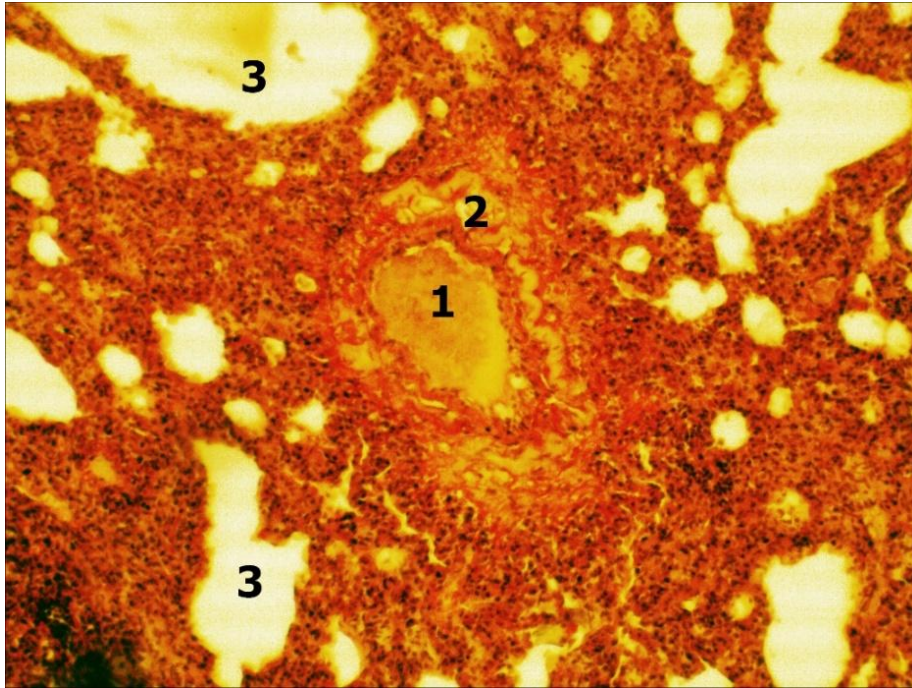
У подальшому відбувалося поступове відновлення морфофункціонального стану структурних компонентів легень, хоча у завершальній стадії експерименту спостерігалася активація фібропластичних процесів у паравазальних і перибронхіальних просторах (рис. 5.3).

Таблиця 5.1 – Кількісна характеристика структурних компонентів легеневої паренхіми щурів за важкого ступеня загального зневоднення та при різних методах відновлення ($M \pm m$)

Характер експерименту та термін спостереження		Показник			
		Товщина міжальвеолярних перегородок (мкм)	Діаметр альвеол (мкм)	Площа поперечного перетину альвеол (мкм ²)	Товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів (мкм)
Контроль		8,50 ± 0,26	21,83 ± 0,57	375,03 ± 13,86	21,17 ± 0,67
10 діб зневоднення		7,08 ± 0,28 *	17,83 ± 0,85 *	251,20 ± 17,04 *	17,67 ± 0,69 *
Відновлення без обмеження води	1 доба	9,75 ± 0,35 *#	16,17 ± 0,67 *	206,43 ± 13,91 *	19,33 ± 0,69
	3 доби	9,58 ± 0,34 #	18,17 ± 0,67 *	260,10 ± 13,82 *#	19,67 ± 0,70
	6 діб	9,08 ± 0,28 #	19,17 ± 0,67 *	289,42 ± 14,57 * #	20,17 ± 0,85
	10 діб	8,75 ± 0,30 #	21,17 ± 0,85 #	353,30 ± 19,79 #	20,83 ± 0,85 #
Відновлення без обмеження фізіологічного розчину	1 доба	8,83 ± 0,30 #	17,17 ± 0,85 *	232,35 ± 13,07 *	18,33 ± 0,60 *
	3 доби	8,58 ± 0,22 #	19,50 ± 0,60 *	299,37 ± 13,12 *	19,00 ± 0,73
	6 діб	8,77 ± 0,23 #	19,83 ± 0,43 *	309,32 ± 9,61 *#	20,00 ± 0,52
	10 діб	8,83 ± 0,35 #	22,16 ± 0,85 #	387,33 ± 20,74 #	20,83 ± 0,57 #
Дозоване відновлення водою	1 доба	7,42 ± 0,22 *	18,17 ± 0,57 *	259,84 ± 11,36 *	18,17 ± 0,67 *
	3 доби	8,17 ± 0,15 #	19,67 ± 0,47 *	304,21 ± 10,42 *	19,17 ± 0,57
	6 діб	8,67 ± 0,35 #	20,83 ± 0,57 #	341,52 ± 13,23 #	20,33 ± 0,70
	10 діб	8,58 ± 0,22 #	22,00 ± 0,52 #	380,66 ± 12,62 #	21,67 ± 0,60 #

Примітка 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем.

Примітка 2. # – $p < 0,05$ порівняно з 10-денним зневодненням.



Умовні позначки: 1 – просвіт легеневої вени; 2 – паравазальне розростання сполучної тканини; 3 – просвіт альвеол.

Рисунок 5.3 – Гістологічний зріз легені щура через 10 діб після корекції загального зневоднення споживанням води без обмежень.

Забарвлення за Ван Гізон. $\times 140$

Зокрема, через 3 доби регідратації з використанням води без обмежень її вживання товщина міжальвеолярних перегородок хоча і набувала тенденції до зменшення із поверненням до контрольних цифр, але ще залишалася на 35,3 % достовірно більшою, ніж у тварин із 10-денним зневодненням ($p < 0,05$) і на 12,7 % більшою від контрольної групи тварин ($p > 0,05$). При цьому також дещо відновлювався діаметр і площа поперечного перерізу альвеол, набуваючи тенденції до збільшення порівняно із тваринами з 10-денним зневодненням на 1,9 % ($p > 0,05$) і 3,5 % ($p < 0,05$) відповідно залишаючись, однак, ще достовірно на 26,8 % і 30,7 % меншими (в обох випадках $p < 0,05$) від рівня показників у контрольних тварин. Продовжувала віднолюватися і товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів, стаючи на 11,3 %

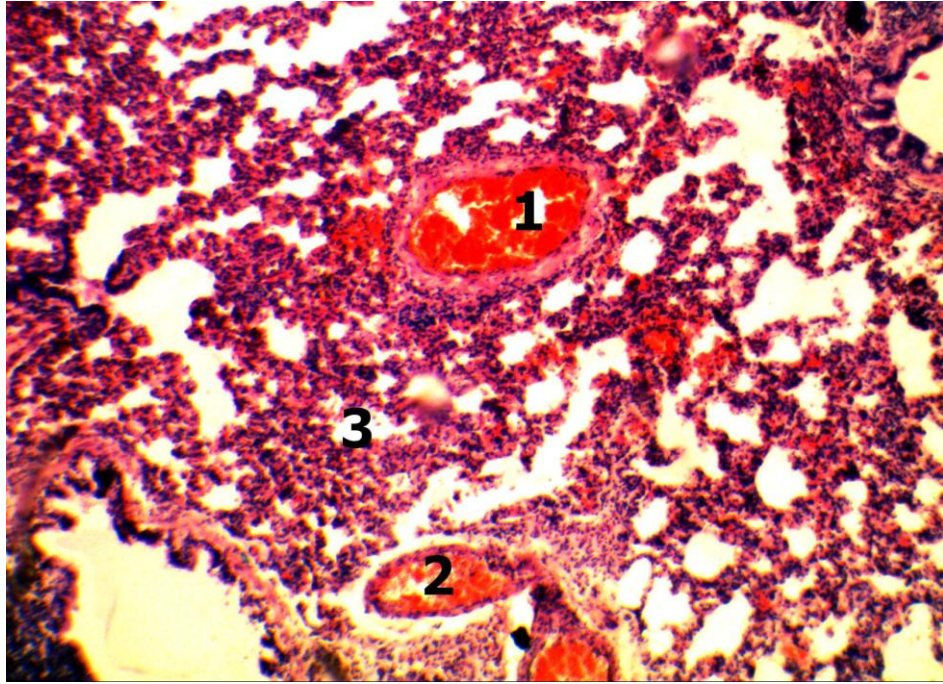
більшою від тварин з 10-денним зневодненням і залишаючись ще на 7,1 % меншою від контрольних тварин (в обох випадках $p > 0,05$).

Через 6 діб відновного періоду з використанням води без обмежень її вживання товщина міжальвеолярних перегородок зберігала і нарощувала темпи відновлення своїх кількісних характеристик. Вона ще на 28,2 % переважала над тваринами з 10-денним зневодненням ($p < 0,05$) і лише на 6,8 % була більшою від показників контрольної групи тварин (при $p > 0,05$).

Далі продовжували відновлюватися діаметр і площа поперечного перерізу альвеол, збільшуючись порівняно із тваринами з 10-денним зневодненням на 7,5 % ($p > 0,05$) і 15,2 % ($p < 0,05$) відповідно при цьому залишаючись, однак, ще достовірно на 12,2 % і 22,8 % меншими (в обох випадках $p < 0,05$) від рівня показників у контрольних тварин. Продовжувала надалі відновлюватися і товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів, стаючи вже на 14,1 % більшою від тварин з 10-денним зневодненням і залишаючись ще на 4,7 % меншою від контрольних тварин (в обох випадках $p > 0,05$).

Через 10 діб відновного періоду відбувалося практично повне відновлення рівня кількісних показників компонентів структурної організації паренхіми легень з їх майже повною відповідністю до контрольних цифр. Застосування фізіологічного розчину без обмежень його вживання було ефективнішим, ніж застосування води. Однак, характер структурних змін у легенях був аналогічним, хоча і менш вираженим. Через одну добу вживання фізіологічного розчину без обмежень легеневої судини щурів, як артерії, так і вени були повнокровними. Еритроцити цілком заповнювали просвіт судин від чого він виглядав розширеним, а стінки судин – потоншеними (рис. 5.4). В окремих місцях на тлі капіляростазів також можна було спостерігати дрібновогнищеві пердіapedезні крововиливи. Міжальвеолярні перегородки були помірно потовщеними. Визначалися локальні дисателектази з деформацією просвіту альвеол, а то і повним їх спадінням. У подальшому

також відбувалося поступове відновлення морфофункціонального стану структурних компонентів легень з відповідною динамікою їх кількісних показників (див. табл. 5.1).



Умовні позначки: 1 – еритроцити у просвіті гілки легеневої артерії; 2 – еритроцити у просвіті легеневої вени; 3 – потовщення міжальвеолярних перегородок із звуженням просвіту альвеол.

Рисунок 5.4 – Гістологічний зріз легені щура через 1 добу після корекції загального зневоднення споживанням фізіологічного розчину без обмежень.

Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 120$

При аналізі кількісних показників згідно з отриманими даними через 1 добу регідратації з використанням фізіологічного розчину без обмежень його вживання за рахунок набряку також помітно порівняно із зневодненими тваринами зростала товщина міжальвеолярних перегородок (на 24,7 % при $p < 0,05$), при цьому лише незначно переважаючи над тваринами контрольної групи (на 3,9 % при $p > 0,05$). Це також як і у попередній серії експерименту приводило до достовірного ($p < 0,05$) порівняно з контролем хоча і менш

вираженого зворотного зменшення діаметра альвеол (на 21,4 %) і площі їх поперечного перерізу (на 38,1 %). Частково при цьому відновлювалася також і товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів, залишаючись, однак, ще на 13,5 % ($p > 0,05$) меншою від контрольних цифр.

Через 3 доби регідратації з використанням фізіологічного розчину без обмежень його вживання товщина міжальвеолярних перегородок практично вже поверталася за своїм кількісним значенням до контрольних цифр, водночас ще продовжуючи залишатися на 24,7 % достовірно більшою, ніж у тварин із 10-денним зневодненням ($p < 0,05$). Щодо діаметру і площі поперечного перерізу альвеол, то вони порівняно із тваринами з 10-денним зневодненням поступово зростали на 9,4 % ($p > 0,05$) і 19,2 % ($p > 0,05$) продовжуючи, однак, ще достовірно на 10,7 % і 20,2 % залишатися меншими (в обох випадках $p < 0,05$) від рівня показників контрольних тварин. Продовжувала відновлюватися і товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів, стаючи на 7,5 % більшою від тварин з 10-денним зневодненням і залишаючись ще на 10,3 % меншою від контрольних тварин (в обох випадках $p > 0,05$).

Через 6 діб відновного періоду з використанням фізіологічного розчину без обмежень його вживання товщина міжальвеолярних перегородок продовжувала наростати і за своїм кількісним значенням достовірно перевищувала показник тварин з 10-денним зневодненням на 23,9 % ($p < 0,05$) водночас будучи дещо більшою на 0,9 % від показників контрольної групи тварин (при $p > 0,05$).

Далі продовжували відновлюватися діаметр і площа поперечного перерізу альвеол, збільшуючись порівняно із тваринами з 10-денним зневодненням на 11,2 % ($p > 0,05$) і 23,1 % ($p < 0,05$) відповідно при цьому залишаючись, однак, ще достовірно на 9,2 % ($p > 0,05$) і 17,6 % ($p < 0,05$) меншими від рівня показників у контрольних тварин. Продовжувала надалі відновлюватися і товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів,

стаючи вже на 13,2 % більшою від тварин з 10-денним зневодненням і залишаючись ще на 5,6 % меншою від контрольних тварин (в обох випадках $p > 0,05$).

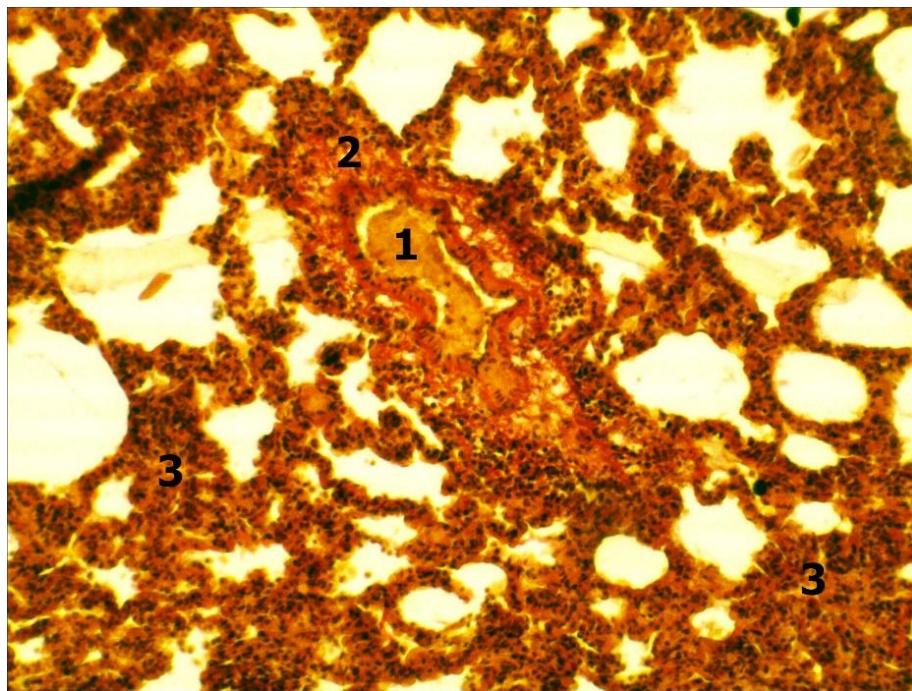
Через 10 діб відновного періоду як і у попередній серії експерименту відбувалося практично майже повне відновлення рівня всіх кількісних показників компонентів структурної організації паренхіми легень з їх відповідністю до контрольних цифр.

У завершальній стадії експерименту також спостерігалася активація фібропластичних процесів у паравазальних і перибронхіальних просторах з відповідним їх розширенням і ущільненням, хоча як особливість можна відмітити їх більшу активність порівняно із тваринами попередньої серії, що іноді приводило до хвилеподібної деформації міжальвеолярних перегородок (рис. 5.5).

Найефективнішою була дозована корекція питною водою. При застосуванні такого методу регідратації, на відміну від попередніх, майже відразу з першого дня відбувалося поступове і практично повне відновлення морфофункціонального стану структурних компонентів легень без видимого прогресування фібропластичних процесів. Транзиторні порушення органного кровообігу відмічалися лише у першу добу експерименту і полягали у помірному кровонаповненні легневих артерій і вен без виражених капіляростазів і з відсутністю крововиливів, що суттєво не впливало на структурний стан і морфометричні параметри паренхіми органу.

Так, через 1 добу відновного періоду товщина міжальвеолярних перегородок порівняно із тваринами з 10-денним зневодненням лише незначно зростала – на 12,7 % ($p > 0,05$), продовжуючи залишатися ще достовірно меншою від контрольних тварин на 12,7 % ($p < 0,05$). При цьому, на відміну від попередніх серій експерименту, відмічалася також одночасне хоча і незначне збільшення діаметра і площі поперечного перерізу альвеол на 1,9 % і 3,4 % відповідно (в обох випадках $p > 0,05$). Хоча дані показники ще

продовжували достовірно на 16,8 % ($p < 0,05$) і 30,8 % ($p < 0,05$) залишатися меншими від контрольних цифр. На 2,8 % зростала товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів ($p > 0,05$), залишаючись ще на 14,2 % достовірно меншою від інтактних щурів ($p < 0,05$).



Умовні позначки: 1 – просвіт легеневої вени; 2 – паравазальне розростання сполучної тканини; 3 – потовщені стінки альвеол.

Рисунок 5.5 – Гістологічний зріз легені щура через 10 діб після корекції загального зневоднення споживанням фізіологічного розчину без обмежень.

Забарвлення за Ван Гізон. $\times 140$

Така позитивна динаміка зберігалася і у наступні терміни спостереження. Так, починаючи з 3-ї доби експерименту, товщина міжальвеолярних перегородок стабілізувалася і вже практично не відрізнялася від контрольних показників. Аналогічна динаміка спостерігалася і для товщини багаторядного миготливого епітелію бронхів. При відчутному збільшенні діаметра і площі поперечного перерізу альвеол на 3-тю добу експерименту, ще зберігалася їх достовірна різниця порівняно з

інтактними тваринами. Дані показники були на 9,9 % ($p < 0,05$) і 18,9 % ($p < 0,05$) нижчими від контрольних. Однак, вже на 6-ту добу і до кінця експерименту ця різниця нівелювалася.

5.2 Морфофункціональна характеристика реорганізації кровоносних судин легень щурів при застосуванні різних методів регідратації після загального зневоднення

Застосування різних методів регідратації після загального зневоднення мало неоднаковий вплив як на стан паренхіми легень, так і на стан їх кровоносних судин.

При проведенні регідратації водою без обмеження її кількості у першу добу після застосування що торкається легневих артерій, то у їх гілках дрібного калібру через 1 добу застосування даного методу відновлення водного балансу продовжували посилюватися констрикторні реакції, підтвердженням чого було подальше наростання товщини гладком'язових оболонок з одночасним підвищенням у них рівня індексу Вогенворта (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Кількісна характеристика гілок легневих артерій у щурів при загальному зневодненні та різних способах регідратації ($M \pm m$)

Тривалість спостереження	Калібр судин, параметри					
	Крупні (126-150 мкм)		Середні (51-125 мкм)		Дрібні (26-50 мкм)	
	ТМ (мкм)	ІВ	ТМ (мкм)	ІВ	ТМ (мкм)	ІВ
1	2	3	4	5	6	7
Контроль	24,58 ± 0,30	129,47 ± 1,25	16,33 ± 0,11	152,64 ± 3,15	7,33 ± 0,11	182,32 ± 6,79
10 діб зневоднення	23,50 ± 0,18*	118,98 ± 1,58*	17,08 ± 0,15*	166,91 ± 4,02*	8,83 ± 0,25*	275,56 ± 6,50*

Продовження таблиці 5.2

		1	2	3	4	5	6	7
Відновлення без обмеження води	1 доба	21,00 ± 0,29*#	98,08 ± 2,02*#	15,67 ± 0,21*#	141,86 ± 2,90 #	9,58 ± 0,20*	334,81 ± 5,30*#	
	3 доби	22,92 ± 0,30*	114,72 ± 1,42*	16,00 ± 0,18*	145,57 ± 3,29 #	9,17 ± 0,25*	307,41 ± 7,35*#	
	6 діб	23,50 ± 0,13*	119,28 ± 1,95*	16,00 ± 0,13*	147,67 ± 2,78 #	8,58 ± 0,54	256,44 ± 6,02*	
	10 діб	23,92 ± 0,30	122,68 ± 1,37*	16,25 ± 0,11*	149,99 ± 3,05 #	8,08 ± 0,15*	222,61 ± 4,20*#	
Відновлення без обмеження	1 доба	22,25 ± 0,17*#	108,23 ± 1,55*#	15,92 ± 0,15#	146,91 ± 3,72#	9,42 ± 0,20*	311,51 ± 5,16*#	
	3 доби	23,42 ± 0,30	118,65 ± 1,39*	16,17 ± 0,11#	148,00 ± 3,11#	9,08 ± 0,24*	296,44 ± 6,56*	
	6 діб	24,17 ± 0,11#	124,81 ± 1,35#	16,17 ± 0,17#	149,47 ± 2,04#	8,33 ± 0,25*	236,15 ± 6,28*#	
	10 діб	24,33 ± 0,25#	126,03 ± 1,18#	16,58 ± 0,08#	156,21 ± 3,81	8,00 ± 0,13*	213,42 ± 6,56*#	
Дозоване відновлення водою	1 доба	23,75 ± 0,17	120,73 ± 1,38*	16,83 ± 0,11*	165,10 ± 3,07*	8,25 ± 0,21*	225,97 ± 3,54*#	
	3 доби	24,08 ± 0,27	124,22 ± 1,18*	16,92 ± 0,08*	161,40 ± 4,49	8,00 ± 0,22	215,19 ± 6,57*#	
	6 діб	24,50 ± 0,18#	127,87 ± 0,48#	16,42 ± 0,15#	155,84 ± 3,06	7,58 ± 0,15#	193,34 ± 5,16#	
	10 діб	25,08 ± 0,08#	133,04 ± 1,96#	16,75 ± 0,11	158,57 ± 2,72	7,42 ± 0,08#	183,19 ± 6,47#	
Примітка 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем.								
Примітка 2. # – $p < 0,05$ порівняно із зневодненими тваринами.								

При цьому подальший приріст товщини гладком'язової оболонки (порівняно з обезводненими тваринами без корекції) склав 8,5 % ($p > 0,05$), що приводило до подальшого достовірного зростання на 21,5 % ($p < 0,05$) індексу Вогенворта. Артерії середнього і крупного калібру, навпаки, реагували збільшенням своїх ємкісних характеристик, що підтверджувалося зменшенням у них товщини середніх оболонок та індексу Вогенворта.

Причому для артерій середнього калібру була характерною зміна спрямованості вектора динаміки показників порівняно з обезводненими тваринами. При цьому у них достовірно на 8,3 % зменшувалася товщина середньої оболонки (продовжуючи водночас бути достовірно меншою на 4,1 % від рівня контрольних тварин) і знижувався рівень індексу Вогенворта на 15,0 % ($p < 0,05$), також не досягаючи ще, однак, незначно до рівня контрольних щурів (на 7,1 % при $p > 0,05$).

В артеріях крупного калібру продовжувалося прогресивне зменшення досліджуваних показників. Через 1 добу регідратації у них товщина середніх оболонок знижувалася на 10,7 % порівняно з обезводненими тваринами ($p < 0,05$) і ставала на 14,6 % меншою від контрольних тварин ($p < 0,05$). Така ж динаміка спостерігалася і для індексу Вогенворта: зниження на 17,6 % порівняно з обезводненими тваринами ($p < 0,05$) і на 24,3 % порівняно з контрольними тваринами ($p < 0,05$).

В наступні терміни спостереження відбувалося поступове відновлення показників у напрямку даних, що були отримані від контрольних тварин. Однак, навіть у 10-денний термін регідратаційного періоду вони продовжували відрізнятися від тварин контрольної групи. Так, в артеріях крупного калібру товщина середньої оболонки ще продовжувала залишатися меншою від контролю на 2,7 % ($p > 0,05$), а індекс Вогенворта – на 5,3 % ($p < 0,05$), в артеріях середнього калібру показники практично не відрізнялися від контрольних, а у артеріях дрібного калібру вони і надалі продовжували залишатися достовірно вищими від контролю: товщина м'язової оболонки – на 10,2 % ($p < 0,05$), а індекс Вогенворта – на 22,1 % ($p < 0,05$).

Аналогічна динаміка спостерігалася і при застосуванні для регідратації необмеженого споживання фізіологічного розчину, хоча амплітуда зміни рівня показників була порівняно дещо меншою (див. табл. 1).

При застосуванні методу дозованої корекції питною водою були отримані результати, які свідчили про більш фізіологічний характер

відновлення структури кровоносних судин легень. У даній групі тварин спостерігалось поступове і майже повне відновлення морфофункціонального стану стінок артерій, починаючи із першого дня застосування. Причому вже із 6-ї доби відновного періоду всі результати достовірно відрізнялися від тварин з обезводненням, а на 10-ту добу експерименту практично майже повністю відповідали результатам, отриманим від контрольної групи тварин.

Подібними за характером в залежності від виду регідратації були і реакції бронхіальних артерій (табл. 5.3).

Таблиця 5.3 – Кількісна характеристика гілок бронхіальних артерій у щурів за різних ступенів загального зневоднення ($M \pm m$)

Тривалість спостереження		ТМ (мкм)	ІВ
Контроль		$9,33 \pm 0,17$	$202,13 \pm 5,54$
10 діб зневоднення		$10,33 \pm 0,11^*$	$247,43 \pm 7,86^*$
Відновлення без обмеження води	1 доба	$10,58 \pm 0,08^*$	$277,82 \pm 8,04^*$
	3 доби	$10,50 \pm 0,18^*$	$264,00 \pm 4,38^*$
	6 діб	$10,17 \pm 0,11^*$	$240,24 \pm 7,62^*$
	10 діб	$9,92 \pm 0,08^{*#}$	$226,52 \pm 6,86$
Відновлення без обмеження фізіологічного розчину	1 доба	$10,42 \pm 0,15^*$	$263,99 \pm 7,93^*$
	3 доби	$10,42 \pm 0,15^*$	$256,24 \pm 4,71^*$
	6 діб	$9,75 \pm 0,11$	$219,04 \pm 3,63^{\#}$
	10 діб	$9,75 \pm 0,11$	$217,38 \pm 4,47^{\#}$
Дозоване відновлення водою	1 доба	$9,92 \pm 0,08^{*#}$	$236,76 \pm 7,46^*$
	3 доби	$9,83 \pm 0,11^{\#}$	$227,34 \pm 3,56^*$
	6 діб	$9,75 \pm 0,11^{\#}$	$219,04 \pm 3,63^{\#}$
	10 діб	$9,58 \pm 0,08^{\#}$	$211,46 \pm 7,38^{\#}$
Примітка 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем. Примітка 2. # – $p < 0,05$ порівняно із зневодненими тваринами.			

При проведенні регідrataції водою без обмеження її кількості через 1 добу також ще продовжували посилюватися констрикторні реакції, підтвердженням чого було подальше наростання товщини гладком'язових оболонок (на 13,4 % порівняно з контролем при $p < 0,05$) з одночасним підвищенням у них рівня індексу Вогенворта (на 37,4 % порівняно з контролем при $p < 0,05$). У подальшому відбувався зворотній розвиток даних показників, хоча навіть у 10-денний термін вони ще продовжували досить відчутно відрізнятися від контрольних цифр (товщина гладком'язових оболонок перевищувала контрольний рівень на 6,3 % при $p < 0,05$, а індекс Вогенворта – на 12,1 % при $p > 0,05$).

Характер динаміки показників при застосуванні для регідrataції необмеженого споживання фізіологічного розчину у бронхіальних артеріях як і у легневих був аналогічним до тварин, що споживали воду без обмежень. І як у легневих артеріях амплітуда таких змін також була дещо меншою (див. табл. 5.2).

При застосуванні методу дозованої корекції питною водою також були отримані результати, які свідчили про більш фізіологічний характер відновлення структури судин. При цьому спостерігалось поступове і майже повне відновлення морфофункціонального стану стінок бронхіальних артерій, починаючи із першого дня застосування, а вже із 6-ї доби відновного періоду всі результати достовірно відрізнялися від тварин з обезводненням. На 10-ту добу експерименту отримані результати суттєво не відрізнялися від контрольної групи тварин.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що застосування різних методів регідrataції після обезводнення у щурів мають не однаковий вплив на процеси відновлення у кровоносних судинах легень. Необмежене споживання рідин на першу добу регідrataційного періоду викликає посилення судинних реакцій, які розвивалися в процесі

обезводнення, особливо при споживанні звичайної води порівняно з фізіологічним розчином.

Найефективнішою була дозована корекція питною водою. При застосуванні такого методу регідратації відбувалося поступове, практично повне відновлення морфофункціонального стану кровоносних судин легень.

Однаковий характер реакцій легневих судин може бути свідченням однакових механізмів їх розвитку в основі яких можуть лежати зміни об'єму циркулюючої крові і її реологічних властивостей, які характерні для стану обезводнення організму [104, 108, 131].

Висновки.

1. Корекція із вживанням рідин без обмеження у ранні терміни поглиблює гемодинамічні розлади (повнокров'я артерій і вен, капіляростазі, пердіапедезні крововиливи) із відповідними змінами у паренхімі (потовщення міжальвеолярних перегородок, збільшення зон дисателектазів).

2. При необмеженому вживанні фізіологічного розчину зміни у легенях і їх кровоносному руслі у ранні терміни були дещо менш вираженими, ніж при необмеженому вживанні води, однак, у віддалені терміни у таких тварин відмічалися активніші фібропластичні зміни.

3. Найефективнішим методом було дозоване споживання звичайної питної води, яке дозволяє поступово відновити нормальний морфофункціональний стан легень.

Результати даного розділу опубліковані у наукових працях автора [23, 34, 35, 184].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Структурна перебудова органів і тканин організму під впливом екстремальних факторів належить до однієї з найважливіших проблем у біології та медицині, що обумовлено посиленням впливу антропогенних і екологічно несприятливих чинників. Серед них значне місце відводиться у зневодненню [46, 119, 120, 171,212].

Як відомо, порушення водно-електролітної рівноваги супроводжує цілий ряд патологічних станів організму, що в кінцевому результаті неминуче приводить до зміни структури різних органів і тканин. Тому проблема зневоднення була і продовжує залишатися в центрі уваги науковців-медиків і, зокрема, морфологів [16, 52-54, 94, 101, 120, 134].

Зневоднення можуть викликати посилені тривалі фізичні навантаження, трудова діяльність у гарячих цехах, глибоких шахтах за умов впливу високої навколишньої температури, а також їх причиною може бути втрата води через легені при пропасниці і задишці, тривалій штучній вентиляції легень незволоженою дихальною сумішшю, надмірному потовиділенні при пропасниці, обмеженні споживання води у критичних станах, виведенні великої кількості слабкоконцентрованої сечі при нецукровому діабеті, втрата води з обпалених поверхонь, стеноз пілоруса, гостра бактеріальна дизентерія, холера, тонкокишкова нориця, виразковий коліт і непрохідність тонкого кишечника. Дегідратація може виникати і при надлишковому застосуванні сильних діуретиків, сильній блювоті, діареї, панкреатиті, перитоніті тощо [20, 25, 43, 113, 124, 144, 146, 171, 212].

На загальну дегідратацію організм відповідає певними специфічними реакціями, що ґрунтуються на механізмах інтерференції впливу патологічних факторів [10, 170, 186]. Вплив дегідратації на організм є багатоплановим. Вона сповільнює крово- і лімфообіг, гальмує обмінні і трофічні процеси в

органах і тканинах, а також негативно впливає на проникливість сполучнотканинних оболонок морфологічних структур і таким чином призводить до порушення різноманітних функції організму [170, 186]. За умов дегідратації відбувається також зниження активності рецепторних полів, що лежить у основі порушення потоків нервових імпульсів з розвитком патологічної рефлекторної відповіді [10, 83, 103, 186].

Одним із наслідків загальної дегідратації є гіповолемія (ГВ). Гіповолемія – це стан, що характеризується зменшенням загального обсягу крові і, як правило, порушенням співвідношення її формених елементів та плазми. У разі зневоднення з розвитком гіповолемії організму посилюються процеси розпаду тканинних білків, жирів і вуглеводів, змінюються фізико-хімічні константи крові і водно-електролітного обміну. Чіткі клінічні ознаки зневоднення виникають, якщо втрати води становлять 5-6 % від маси тіла. Втрати води, рівні 10 % від маси тіла, супроводжуються значним порушенням функцій організму. Втрата води на рівні 15-20 % від маси тіла не сумісна з життям при температурі повітря 30 ° С, а на рівні 25 % – вже при температурі 20-25 °С. При ГВ зменшується венозне повернення до серця. Це фіксується серцевими та легeneвими венами і викликає симпатично опосередковану вазоконстрикцію у шкірі і м'язах. Більш виражена ГВ викликає зменшення серцевого викиду. У свою чергу, зниження серцевого викиду веде до зменшення системного артеріального тиску [5, 107].

В результаті тривалої гіповолемії, як правило, виникають суттєві розлади кровообігу в основі патогенезу яких лежать центральні порушення регуляції тону судин і серцевої діяльності з розвитком серцевої недостатності, зменшенням периферичного судинного опору, патологічним депонування крові, поступовим збільшенням ділянок з відчутними розладами гемомікроциркуляції, генералізацією порушень проникності мембран і згортальної системи крові [106].

При зневодненні організму збільшується внутрішньо- і позаклітинна концентрація електролітів. У результаті цього зменшується розчинність білків, вони випадають у осад, що призводить до порушення їх біохімічних і фізичних функцій. Зменшення кількості води у клітинах призводить до зменшення їх об'єму з одночасним зниженням активної поверхні клітинних мембран. Унаслідок цього порушуються функції, що пов'язані з цими мембранами. Сюди належить порушення міжклітинних взаємодій, сприйняття регуляторних впливів, дифузії тощо [87, 116, 193].

Тому, враховуючи викладене, при плануванні даної науково-дослідної роботи ми поставили собі за мету встановити особливості морфологічних змін у структурних компонентах легень та їх кровоносних руслах у білих щурів при експериментальній загальній дегідратації та її корекції.

Для реалізації поставленої мети нами було проведено експерименти на 116 білих лабораторних статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 160-180 г у віці 2,5-3 місяці, які були розділені на 5 груп. З них 12 тварин склали контрольну групу. Ще 32 щурам (2 група) загальну дегідратацію моделювали шляхом годування сухим вівсом без доступу до води протягом 3, 6 і 10 діб (загальне зневоднення легкого, середнього та важкого ступеня відповідно). Така модель широко застосовується в експерименті [16, 57]. В інших 3-х групах (по 24 особи в кожній) проводили відновлення водного балансу після загального зневоднення: група з дозованим споживанням питної води, група зі споживанням води без обмежень і група з необмеженим споживанням фізіологічного розчину. Дослідження проводили через 1, 3, 6 і 10 діб дегідратації, а також через 1, 3, 6 і 10 діб відновного періоду після 10-денного зневоднення.

Для встановлення особливостей морфологічних змін у структурних компонентах легень та їх кровоносних руслах у білих щурів при експериментальній загальній дегідратації та її корекції нами були застосовані наступні методи дослідження: макроскопічний – для візуального описання

структури легень; органометричний – для кількісного визначення маси органів та їх лінійних параметрів; рентгенангіографічний – для встановлення динаміки просторових змін кровоносних судин легень при загальній дегідратації; гістологічний – для вивчення мікроструктурної перебудови паренхіми легень, стінок бронхів та судин; морфометричний – для проведення кількісного аналізу виявлених змін; статистичний – для обробки цифрових даних.

Для об'єктивної оцінки отриманих експериментальних даних та можливості їх наступної екстраполяції на людину важливо знати особливості структурної організації органів і тканин та їх основні морфометричні параметри у нормі. Тому нами спочатку було проведено дослідження структурної організації легень та встановлення їх основних кількісних характеристик у інтактних щурів.

Однією із морфологічних макроскопічних особливостей легень щурів є їх поділ на частки. На відміну від людей, права легеня у щурів має чотири частки, які розділені між собою міжчастковими щілинами: краніальна (верхівкова), середня (серцева), каудальна (діафрагмальна) і додаткова, що відповідає даним, які відмічені іншими дослідниками [89, 111]. Що стосується лівої легені, то її особливістю є відсутність чітких міжчасткових щілин і, відповідно чіткого поділу на частки, хоча за зовнішнім виглядом її можна поділити на верхню та нижню частини. Середня маса кожної із легень складала: правої – $(1,15 \pm 0,04)$ г, лівої – $(0,52 \pm 0,03)$ г. Тобто, як за масою, так і за об'ємом права легеня значно переважає над лівою. За результатами наших досліджень їх співвідношення у процентному вираженні складає: на праву легеню припадає 69 %, а на ліву – 31 %, або 2,22 : 1.

Відповідно до часткового поділу легень відбувається і поділ головних бронхів на часткові. Таким чином, у правій легені до кожної частки іде однойменний бронх, який забезпечує її вентиляцію. У лівій легені часткові бронхи не виражені, головний бронх поділяється відразу на сегментарні. В

наступних градаціях поділ бронхів іде дихотомічно. Після сегментарних ідуть часточкові бронхи і бронхіоли.

Гістологічно стінка бронхів складається із внутрішньої помірно складчастої слизової оболонки, яка розміщена на тонкій базальній мембрані. Назовні від них розташований циркулярний гладком'язовий шар. Слизова оболонка утворена багаторядним миготливим епітелієм. Товщина багаторядного миготливого епітелію складає в середньому $(21,17 \pm 0,67)$ мкм. Однією із гістологічних особливостей стінок інтраорганних бронхів є те, що вони порівняно швидко втрачають свій хрящовий каркас, який вже на рівні сегментарних бронхів замінюється досить добре вираженим гладком'язовим шаром, що додатково оточений сполучнотканинною муфтою, нерідко інфільтрованою клітинами лімфоїдного ряду.

Це може бути свідченням високої моторної активності стінок бронхів даної градації. По мірі подальшого галуження бронхіального дерева товщина гладком'язової і сполучнотканинної оболонок поступово зменшується. Галузчисті бронхіоли зменшуються у діаметрі і називаються вже респіраторними бронхіолами, які закінчуються альвеолярними ходами довкола яких розташовані альвеолярні мішечки, утворені альвеолами, що вистелені респіраторним епітелієм, який через сполучнотканинну базальну мембрану контактує з ендотелієм гемокапілярів.

Альвеоли розділені між собою міжальвеолярними перегородками, які являють собою аеро-гематичний бар'єр завдяки якому відбувається газообмін. Товщина міжальвеолярних перегородок у середньому складає $(8,50 \pm 0,26)$ мкм. При цьому діаметр альвеол рівняється $(21,83 \pm 0,57)$ мкм, а площа їх поперечного перетину – $(375,03 \pm 13,86)$ мкм².

У щурів, як і всіх ссавців, легені мають подвійне кровопостачання: судини малого кола кровообігу (легеневі артерії і вени), які забезпечують газообмін та трофіку паренхіми легень і судини великого кола кровообігу

(бронхіальні артерії), які забезпечують киснем і поживними речовинами стінки бронхів і стому органу.

Особливості ангіоархітектоніки кровоносних судин малого кола кровообігу щурів визначаються, у першу чергу, особливістю часткової будови їх легень. Тому поділ основних стовбурів легневих артерій також включає: краніальну (верхівкову), середню (серцеву), каудальну (діафрагмальну) і додаткову часткові гілки.

Наступними є сегментарні, часточкові і підчасточкові артерії та кровоносні судини респіраторного відділу. При порівнянні довжини, діаметра і довжинно-діаметральних співвідношень встановлено, що на рівні другого порядку галуження (часткові артерії) їх середня довжина до наступної біфуркації складає $(3,15 \pm 0,02)$ мм, діаметр – $(1,44 \pm 0,02)$ мм і відповідно довжинно-діаметральні співвідношення – $2,19 \pm 0,02$. У артеріях третього порядку галуження (сегментарні артерії) ці показники становлять відповідно $(2,24 \pm 0,01)$ мм, $(0,66 \pm 0,01)$ мм і $3,37 \pm 0,02$. Тобто, при зменшенні довжини і діаметра кожної наступної градації біфуркацій довжинно-діаметральні співвідношення зростають.

Більш функціонально активними за кількісними показниками можна вважати бронхіальні артерії. У судинах із зовнішнім діаметром в $(44,00 \pm 0,68)$ мкм внутрішній діаметр складав $(25,33 \pm 0,49)$ мкм. Відповідно до цього товщина середньої оболонки сягала $(9,33 \pm 0,17)$ мкм, а індекс Вогенворта $202,13 \pm 5,54$. Така відмінність обумовлена, у першу чергу, більш високим гемодинамічним навантаженням на бронхіальні артерії у порівнянні з легневими.

Бронхіальні артерії як і легеневі супроводжують галуження бронхів. Їх розрізнити можна як за діаметром (легеневі артерії крупніші), так і за товщиною стінки (бронхіальні артерії більш товстостінні), а також за тим, що легеневі артерії відділені від стінок бронхів різної товщини скупченнями

лімфоїдної тканини, у той час, як бронхіальні артерії мають спільну з бронхами сполучнотканинну оболонку.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про певні видові особливості структурної організації легеневої тканини і кровоносного русла легень у щурів, які треба враховувати при моделюванні експериментальної патології, щоб у подальшому з певною часткою достовірності їх можна було екстраполювати на людину.

При моделюванні загального зневоднення в структурній організації легеневої тканини у щурів відбувалися суттєві зміни. Характерною особливістю таких змін був їх поступовий розвиток та прогресивне наростання по мірі збільшення тривалості зневоднення і відповідно пов'язаного із цим ступеня його тяжкості.

Через 1 добу експерименту значних морфофункціональних змін у легенях ще не спостерігалось. Однак, і на даний термін при гістологічному дослідженні відмічалось помірне артеріальне і венозне повнокров'я. Це могло скласти основу зареєстрованої тенденції до незначного збільшення середньої маси легень порівняно з інтактними щурами. Так, маса правої легені зростала до $(1,18 \pm 0,04)$ г (приріст на 2,61 %), лівої – до $(0,54 \pm 0,03)$ г (приріст на 3,84 %).

Водночас, незначно (на 3,88 %), збільшувалася товщина міжальвеолярних перегородок, а також дещо зростав діаметр альвеол (на 1,56 %) і площа їх поперечного перетину (на 3,14 %). Товщина багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів також проявляла тенденцію до зростання (на 3,92 %). Такі зміни можуть бути свідченням певного посилення функціональної респіраторної активності органу .

Однак, вже через 3 доби експериментального спостереження (загальне зневоднення легкого ступеня важкості) всі ці показники набували зворотної тенденції. Товщина міжальвеолярних перегородок ставала на 7,89 % меншою

від рівня, що був зареєстрований у контрольній групі тварин, достовірно на 9,90 % зменшувалися діаметр альвеол і на 18,75 % площа їх поперечного перетину. Товщина багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів також проявляла тенденцію до зменшення (на 7,89 %). Вказані зміни реєструвалися на тлі тенденції до зниження середньої маси легень: на 3,48 % правої і 1,93 % лівої, що могло бути першою ознакою і підтвердженням поступової втрати організмом води без її поповнення ззовні.

Через 6 діб загального зневоднення (зневоднення середнього ступеня важкості) виявлені у 3-х денний термін зміни продовжували прогресивно наростати. При світлооптичному дослідженні вже можна було відмітити зменшення товщини міжальвеолярних перегородок з одночасним зменшенням просвіту альвеол і відповідно площі їх поперечного перерізу. За рахунок посилення звивистості міжальвеолярних перегородок альвеоли дещо втрачали округлість своїх контурів. Просвіт дрібних бронхів і бронхіол продовжував залишатися розширеним, а їх слизові оболонки – були лише помірно складчастими. Знижувалася товщина епітеліального шару, потоншувалися м'язові оболонки.

Кількісним підтвердженням таких змін у 6-денний термін були наступні дані. Так, товщина міжальвеолярних перегородок ставала вже на 14,71 % меншою від контрольного рівня, на 16,04 % зменшувалися діаметр альвеол і на 29,36 % площа їх поперечного перетину. Причому на даний термін спостереження різниця усіх цих показників порівняно з показниками інтактних тварин була достовірною. Товщина багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів також ставала достовірно меншою (на 14,18 %). Зберігалася і наростала тенденція до зниження середньої маси легень: на 7,83 % правої і 9,62 % лівої, що свідчило про подальшу втрату організмом води без її поповнення ззовні.

Ще більшого свого вираження структурні зміни набули при важкому тупені загального зневоднення (10 діб тривалості експерименту). При

дослідженні гістологічних зрізів спостерігалось подальше зменшення товщини міжальвеолярних перегородок та зменшення просвіту альвеол і площі їх поперечного перерізу. Просвіт дрібних бронхів і бронхіол був порівняно розширеним, а їх слизові оболонки – помірно складчастими. Знижувалася товщина епітеліального шару.

Кількісно це підтверджувалося наступними результатами морфометричних досліджень. Товщина міжальвеолярних перегородок ставала вже достовірно на 16,71 % меншою від контрольного рівня, на 18,23 % достовірно зменшувалися діаметр альвеол і на 33,02 % площа їх поперечного перетину. Товщина багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів також продовжувала зменшуватися і достовірно на 16,54 % була меншою від контрольних величин. На даний термін спостереження також достовірно зменшувалася середня маса легень: на 12,18 % правої (з $(1,15 \pm 0,04)$ г у контролі до $(1,01 \pm 0,03)$ г у зневоднених тварин) і 21,16 % лівої (з $(0,52 \pm 0,03)$ г у контролі до $(0,41 \pm 0,02)$ г у зневоднених тварин), що свідчило про досить суттєве зневоднення організму.

Отримані результати були наслідком того, що потенціуючим фактором впливу на морфофункціональну перебудову органів і тканин при зневодненні може бути порушення кровообігу, яке виникає внаслідок ушкоджуючої дії дегідратації на структурну організацію стінок кровоносних судини. Зміни у стінках судин дистрофічного і дегенеративного характеру за умов зневоднення організму відмічені у ряді досліджень [16, 142, 149]. Порушення структури гемато-целюлярного бар'єру, набряк периваскулярного та інтерстиціального простору, розширення лімфатичних капілярів, зменшення діаметрів у капілярній і посткапілярно-венулярній ланці відмічено у роботах Т.М. Мосендз [101, 102, 103].

При загальній дегідратації важкого ступеня у багатьох органах виявляються порушення місцевого кровообігу і гемореологічні зміни у вигляді стазів і тромбозів судин гемомікроциркуляторного русла. Такі зміни

пояснюються прогресуванням порушень загальної гемодинаміки, зменшенням об'єму циркулюючої крові з підвищенням її щільності і в'язкості. Це призводить до наростання циркуляторної гіпоксії і метаболічного ацидозу, ниркової недостатності та посилення явищ інтоксикації [31, 120]. Причому ступінь таких змін залежить від тривалості зневоднення. Разом з тим слід зауважити, що для об'єктивної характеристики впливу зневоднення на організм є потреба продовжити вивчення кількісних змін, які виникають як у паренхімі і стромі органів, так і у їх кровоносних руслах, зокрема.

Крім того, безпосереднім наслідком зневоднення буває зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), венозного повернення, а також серцевого викиду з подальшим відповідним порушенням периферійного кровотоку, розвитком циркуляторної гіпоксії, концентрації крові, посиленням циркуляторних розладів і підвищенням в'язкості та згортання крові. Сповільнення кровотоку за таких умов призводить до гіпоксії тканин [104, 115]. Тому ми також звернули свою увагу на стан кровоносних русел легень і їх реакцію на загальне зневоднення.

Описані вище структурні зміни в паренхімі легень розвивалися на тлі відповідних розладів органної гемодинаміки. Особливих візуальних змін при тривалості загального зневоднення в 1-шу добу крім деякого посилення кровонаповнення як легневих артерій, так і вен, а також гілок бронхіальних артерій при цьому не спостерігалось.

При гістологічному дослідженні можна було відмітити схильність артерій різних рівнів галуження до розширенням їх просвіту. Збільшення ємності кровоносного русла легень за рахунок розширення просвіту артерій кількісно підтверджувалося тенденцією до зменшення рівня індекса Вогенворта. Так, через 1-у добу загального зневоднення даний показник знижувався у артеріях дрібного, середнього і великого калібрів на 4,24 %, 4,72 % і 1,61 % відповідно.

Щодо бронхіальних артерій, то їх реакція була аналогічною до реакцій легеневих артерій і також була спрямована на посилення кровонаповнення, що підтверджувалося тенденцією до зниження у них рівня індекса Вогенворта на 6,31 %.

При аналізі кількісних показників контрастних рентгенангіограм через три доби експерименту звертала на себе увагу тенденція до зменшення рівня показника довжинно-діаметральних співвідношень, яка у судинних галуженнях 2-го порядку була наслідком поступового зростання діаметра артерій при стабільній величині довжини судинних сегментів між біфуркаціями. У галуженнях 3-го порядку зростали обидва лінійних показники. Проте за рахунок більшої інтенсивності зростання діаметра просвіту судин порівняно із зростанням показника їх довжини довжинно-діаметральні співвідношення також набували тенденції до зниження. На 3 добу спостереження зниження показника довжинно-діаметрального співвідношення у судинних галуженнях 2-го порядку сягало 1,83 %, у галуженнях 3-го порядку – 1,79 %.

Гістологічно для гілок легеневих артерій дрібного калібру був характерним набряк ендотелію, ядра якого випиналися у просвіт судин у вигляді «частоколу». В просвіті артерій середнього і крупного калібру визначалися скупчення еритроцитів у той час як просвіти дрібних артерій і артеріол виглядали порожнистими. Деяко розширеними виглядали периваскулярні простори.

Аналіз кількісних показників на даному етапі експерименту свідчив про певну зміну характеру морфофункціональних реакцій гілок легеневих артерій різного калібру. Якщо у крупних і середніх артеріях продовжували зберігатися дилатаційні реакції із збільшенням діаметра їх просвіту і відповідно ємності, то у артеріях дрібного калібру вектор активності змінився з дилатаційного на констрикторний. Тобто за рахунок зростання тону судинних стінок звужувався їх просвіт і знижувалася пропускна

здатність. Відповідно до цього індекс Вогенворта в артеріях дрібного калібру вже зростав, достовірно переважаючи над контрольними цифрами на 13,38 % ($p < 0,05$), а в артеріях середнього і крупного калібру продовжував прогресивно знижуватися на 7,31 % ($p < 0,05$) і 3,46 % ($p > 0,05$) відповідно.

Підвищення тонузу і зниження пропускної здатності було характерним також і для бронхіальних артерій у яких індекс Вогенворта на даний період спостереження вже також перевищував контрольні цифри на 3,26 % ($p > 0,05$).

Певні особливості і відмінності морфофункціональних реакцій кровоносних судин легень реєструвалися і через 6-ть діб експерименту (загальне зневоднення середнього ступеня важкості). Якщо на контрастних рентгенангіограмах у 3-денний термін реєструвалося зменшення рівня довжинно-діаметральних співвідношень, як на рівні гілок 2-го, так і 3-го порядків галуження, то у 6-денний термін при збереженні динаміки цього показника у гілках 2-го порядку (подальше зниження на 2,74 % порівняно з контролем), у гілках 3-го порядку він, навпаки, набував тенденції до зростання і вже перевершував контрольні цифри на 2,67 %.

При світлооптичному дослідженні гістологічних зрізів легень через 6-ть діб експерименту звертало на себе увагу нерівномірність просвіту і товщини стінок галужень легневих артерій.

При аналізі кількісних показників морфофункціонального стану гілок легневих артерій було встановлено, що на даний термін спостереження констрикторні реакції були характерними вже не тільки для дрібних, але й відмічалася тенденція до підвищення тонузу і зниження пропускної здатності і на рівні артерій середнього калібру. У артеріях дрібного калібру за рахунок підвищення тонузу достовірно на 11,46 % збільшувалася товщина середньої гладком'язової оболонки з відповідним достовірним збільшенням порівняно з контролем на 26,19 % індекса Вогенворта. У артеріях середнього калібру такий приріст складав 1,04 % і 2,33 % відповідно.

Щодо артерій крупного калібру, то вони продовжували нарощувати свої ємнісні характеристики за рахунок розширення просвіту, що підтверджувалося подальшим зниженням рівня індекса Вогенворта – 6,02 % ($p < 0,05$).

Значно частіше, ніж у контролі і у попередні терміни спостереження можна було спостерігати артерії дрібного калібру з особливо потовщеними стінками, тобто артерії «замикаючого» типу.

Бронхіальні артерії також продовжували нарощувати свої констрикторні реакції із подальшим зростанням індекса Вогенворта на 7,54 % порівняно з контролем ($p > 0,05$). Іноді їх стінки за рахунок підвищення тонуусу і гіпертрофії гладком'язових волокон виглядали особливо потовщеними.

У 10-денний термін експерименту (зневоднення важкого ступеня) продовжувала зменшуватися пропускна здатність як артерій малого, так і великого кола кровообігу.

Рентгенангіографічно, особливості морфофункціональної перебудови артеріального відділу кровоносного русла малого кола кровообігу, які були виявлені у 6-денний термін зберігалися і наростали. За рахунок достовірного збільшення діаметра (на 4,17 %) достовірно зменшувалася величина довжинно-діаметральних співвідношень (на 3,66 %) в галуженнях 2-го порядку. В галуженнях 3-го порядку, навпаки, величина довжинно-діаметральних співвідношень збільшувалася (на 4,75 %) як за рахунок збільшення довжини сегментів артерій, так і за рахунок зменшення їх діаметра. Зменшення діаметра просвіту сегментарних артерій і артерій наступних порядків галужень призводили до зниження їх контрастування і відповідно до розрідження судинного рисунка, особливо у периферійних зонах. За рахунок цього також розширювалися рентгенологічні проміжки між окремими сегментами.

При гістологічному дослідженні тканини легень експериментальних тварин можна було відмітити подальше наростання товщини стінок і звуження просвіту дрібних гілок легеневих артерій і артеріол. При цьому можна було спостерігати артерії з нерівномірною товщиною стінок і нерідко їх деформацією.

На відміну від дрібних гілки легеневих артерій середнього і особливо крупного калібру виглядали розширеними і повнокровними. Вени у більшості випадків містили у своєму просвіті невеликі скупчення еритроцитів. Їх паравазальні простори виглядали розширеними. Нерідко зустрічалася «зірчаста» деформація стінок легеневих вен, що могло бути наслідком підвищення тонузу їх гладком'язових оболонок.

Об'єктивним підтвердженням виявлених гістологічних змін було кількісне морфометричне дослідження артерій як малого, так і великого кола кровообігу. Зокрема, констрикторні реакції, які у 6-денний термін були виявлені у дрібних гілках легеневих артерій і артеріях середнього калібру, у 10-денний термін продовжували нарощувати свою інтенсивність, що приводило до подальшого зниження пропускної здатності даних судин. При цьому у артеріях дрібного калібру за рахунок підвищення тонузу і гіпертрофічних процесів у середній гладком'язовій оболонці її товщина порівняно з контролем достовірно збільшувалася на 20,46 % з відповідним достовірним збільшенням на 51,14 % індекса Вогенворта. У артеріях середнього калібру такий приріст вже також складав 4,59 % і 9,35 % відповідно (в обох випадках $p < 0,05$).

В артеріях крупного калібру, як і у попередній терміні спостереження продовжувала наростати їх ємність за рахунок розширення просвіту з одночасним звуженням товщини середньої оболонки, що підтверджувалося подальшим достовірним зниженням їх кількісних показників: товщини медії (середньої оболонки) на 4,40 % і рівня індекса Вогенворта на 8,11 % (в обох випадках $p < 0,05$).

Досить часто, особливо у ділянках ателектазів можна було спостерігати артерії дрібного калібру з особливо потовщеними стінками, тобто артерії «замикаючого» типу довкола яких формувалися сполучнотканинні муфти з просочуванням клітинами лімфоїдного ряду.

Виражено також наростала товщина середньої оболонки бронхіальних артерій (на 10,72 % при $p < 0,05$ порівняно з контролем) і відповідно індекс Вогенворта (на 22,41 % при $p < 0,05$ порівняно з контролем). Причому нерідко потовщення стінок бронхіальних артерій було нерівномірним за рахунок формування у них і гіпертрофії крім циркулярних гладком'язових волокон пучків косо-поздовжнього і поздовжнього спрямування.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що при загальному зневодненні організму поступово у паренхімі легень і їх кровоносних руслах розвиваються певні морфофункціональні зміни характері інтенсивність яких залежить від тривалості зневоднення, а значить його ступеня.

Через обмеження води тривалістю в одну добу суттєвих змін у легенях не відбувається, хоча і навіть у такий термін спостереження можна спостерігати ознаки посилення кровопостачання та вентиляційної функції легень. Однак, починаючи з третьої доби і до завершення експерименту у 10-денний термін в процесі поступового зневоднення організму відбувається втрата маси органу, яка супроводжується поступовим потоншенням міжальвеолярних перегородок, зменшенням товщини багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів з одночасним зменшенням діаметра і площі поперечного перерізу просвіту альвеол, що у кінцевому результаті приводить до чергування вогнищ емфіземи з вогнищами дисателектазів.

Зі сторони кровоносних русел легень у першу добу експерименту посилення кровопостачання легень підтверджувалося тенденцією до розширення просвітів як легеневих, так і бронхіальних артерій, що

підтверджувалося зниженням у них рівня функціонального показника – індексу Вогенворта. Проте у наступні терміни спостерігалася висхідна вазоконстрикція з одночасним зниженням пропускної здатності артерій дрібного і середнього калібру та розширенням просвіту і збільшенням ємності артерій великого калібру. Вени, навпаки, поступово ставали малокровними, що супроводжувалося підвищенням тонуусу їх стінки і звуженням просвіту, який нерідко набував «зірчастої» деформації.

Важливим моментом при наданні допомоги хворим, які постраждали від зневоднення, є корекція виявлених порушень. Однак, тут ще і надалі залишається цілий ряд невирішених питань щодо методів і тактики відновлення водно-електролітного балансу за умов загального зневоднення. Зокрема, при дегідратації, що буває наслідком у тому числі й різних інфекційних захворювань, у клініці іноді рекомендують пиття великої кількості рідини. Зазвичай це означає вживання напоїв у більшому об'ємі, ніж звичайно [163, 188, 205].

Однак, прийом великої кількості рідини може мати серйозну небезпеку. Так, при вживанні надмірної кількості води може розвиватись водяна інтоксикація [183, 187, 176]. Цей стан, який може бути пов'язаний з надмірним накопиченням води у судинному руслі, що у свою чергу може призводити до гіпонатріємії з переходом рідини у клітини і міжклітинний простір та розвитком набряків. З іншого боку, неконтрольоване вживання розчинів з високим вмістом натрію може спричинювати розвиток гіпернатріємії із зворотнім ефектом. Незважаючи на цілий ряд досліджень і до сьогоднішнього дня ще не сформовано остаточної думки щодо оптимального складу рідин для регідратації. Однак, необхідно враховувати, що вживання рідини повинно забезпечувати не тільки надходження води, але і відновлювати втрати солей [4, 88].

Гіпергідратація може виникати при надлишковому вживанні рідини разом з речовинами, що утримують воду в організмі [86]. При цьому

порушення балансу притоку і відтоку тканинної рідини, тобто порушення рівноваги між «постійною» водою (колоїдно пов'язаною із структурними елементами) і водою, що міститься у міжклітинних просторах (обмінною) з її накопиченням є важливою ланкою розвитку набряку тканин і органів. Згідно з визначенням, викладеним у відомому керівництві для лікарів і студентів «Harrison's Principles of Internal Medicine» набряк це «клінічно явне збільшення обсягу інтерстиціальної рідини, яке може досягати декількох літрів до того, як стане очевидним»[168].

Вважається, що набряк розвивається внаслідок порушень капілярного тиску і швидкості кровотоку (гідродинамічний, або механічний фактор), а також на ґрунті зміни фізико-хімічних факторів (колоїдно-осмотичного, онкотичного тиску). Тому набряки можна поділити на механічні, осмотичні (переважання порушення дифузії) і онкотичні (порушення набухання колоїдів крові і тканин) [76, 169, 182, 194].

Наведені дані свідчать, що при проведенні регідратації слід враховувати цілий ряд факторів, так як неадекватна корекція може призвести до небажаних наслідків. Разом з тим, ще накопичено недостатньо даних про морфофункціональні зміни у органах і тканинах, які можуть виникнути при гіпергідратації як результаті неадекватної корекції дегідратації. Більшість запропонованих методів регідратації ґрунтуються на інфузійному введенні рідини і електролітів у той час як можуть виникати обставини за яких в екстрених випадках ця маніпуляція може бути недоступною, що потребує подальшого вивчення ефективності різних методів пероральної регідратації і їх адекватного як кількісного, так і якісного застосування. Тим більше, що при багатьох захворюваннях, які приводять до дегідратації, відновну регідратаційну терапію рекомендовано розпочинати саме з перорального способу, який досить часто буває не тільки початковим методом, але і єдиним протягом усього коригувального періоду [13, 109, 165, 177, 181, 196].

Враховуючи все це, нами було проведено морфологічні дослідження легень і їх кровоносних русел при застосуванні різних методів регідратації після загального зневоднення і дана їх порівняльна характеристика.

При проведенні регідратації водою без обмеження її кількості в першу добу після застосування спостерігалось поглиблення розладів кровообігу, що виникають після 10-денного зневоднення з розвитком набрякових явищ у паренхімі (потовщення міжальвеолярних перегородок, збільшення зон дісателектазів), а також розширенням перибронхіальних і паравазальних просторів. Нерідко можна було виявити пердіapedезні крововиливи у просвіті альвеол, а також скупчення еритроцитів у просвіті дрібних бронхів і бронхіол.

Згідно з отриманими даними морфометричних досліджень через 1 добу регідратації з використанням води без обмежень її вживання за рахунок набряку значно зростала товщина міжальвеолярних перегородок, причому кількісно вона достовірно переважала не тільки над даними, що були отримані у тварин після 10-денного зневоднення (на 37,7 % при $p < 0,05$), але й над даними контрольної групи (на 14,7 % при $p < 0,05$). Це приводило до подальшого достовірного порівняно з контролем зменшення діаметра альвеол (на 25,9 %) і площі їх поперечного перерізу (на 45,0 %). У тварин із 10-денним зневодненням ці показники склали 18,3 % і 33,0 % відповідно. Частково при цьому відновлювалася товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів, не сягаючи, однак, ще контрольних цифр.

У подальшому відбувалося поступове відновлення морфофункціонального стану структурних компонентів легень, хоча у завершальній стадії експерименту спостерігалася активація фібропластичних процесів у паравазальних і перибронхіальних просторах.

Зокрема, через 3 доби регідратації з використанням води без обмежень її вживання товщина міжальвеолярних перегородок хоча і набувала тенденції до зменшення із поверненням до контрольних цифр, але ще залишалася на

35,3 % достовірно більшою, ніж у тварин із 10-денним зневодненням ($p < 0,05$) і на 12,7 % більшою від контрольної групи тварин ($p > 0,05$). При цьому також дещо відновлювався діаметр і площа поперечного перерізу альвеол, набуваючи тенденції до збільшення порівняно із тваринами з 10-денним зневодненням на 1,9 % ($p > 0,05$) і 3,5 % ($p < 0,05$) відповідно залишаючись, однак, ще достовірно на 26,8 % і 30,7 % меншими (в обох випадках $p < 0,05$) від рівня показників у контрольних тварин. Продовжувала відновлюватися і товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів, стаючи на 11,3 % більшою від тварин з 10-денним зневодненням і залишаючись ще на 7,1 % меншою від контрольних тварин (в обох випадках $p > 0,05$).

Через 6 діб відновного періоду з використанням води без обмежень її вживання товщина міжальвеолярних перегородок зберігала і нарощувала темпи відновлення своїх кількісних характеристик. Вона ще на 28,2 % переважала над тваринами з 10-денним зневодненням ($p < 0,05$) і лише на 6,8 % була більшою від показників контрольної групи тварин (при $p > 0,05$).

Далі продовжували відновлюватися діаметр і площа поперечного перерізу альвеол, збільшуючись порівняно із тваринами з 10-денним зневодненням на 7,5 % ($p > 0,05$) і 15,2 % ($p < 0,05$) відповідно при цьому залишаючись, однак, ще достовірно на 12,2 % і 22,8 % меншими (в обох випадках $p < 0,05$) від рівня показників у контрольних тварин. Продовжувала надалі відновлюватися і товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів, стаючи вже на 14,1 % більшою від тварин з 10-денним зневодненням і залишаючись ще на 4,7 % меншою від контрольних тварин (в обох випадках $p > 0,05$).

Через 10 діб відновного періоду відбувалося практично повне відновлення рівня кількісних показників компонентів структурної організації паренхіми легень з їх майже повною відповідністю до контрольних цифр.

Застосування фізіологічного розчину без обмежень його вживання було ефективнішим, ніж застосування води. Однак, характер структурних змін у

легенях був аналогічним, хоча і менш вираженим. Через одну добу вживання фізіологічного розчину без обмежень легеневої судини щурів, як артерії, так і вени були повнокровними. Еритроцити цілком заповнювали просвіт судин від чого він виглядав розширеним, а стінки судин – потоншеними. В окремих місцях на тлі капіляростазів також можна було спостерігати дрібновогнищеві пердіапедезні крововиливи. Міжальвеолярні перегородки були помірно потовщеними. Визначалися локальні дисателектази з деформацією просвіту альвеол, а то і повним їх спадінням. У подальшому також відбувалося поступове відновлення морфофункціонального стану структурних компонентів легень з відповідною динамікою їх кількісних показників.

При аналізі кількісних показників згідно з отриманими даними через 1 добу регідратації з використанням фізіологічного розчину без обмежень його вживання за рахунок набряку також помітно порівняно із зневодненими тваринами зростала товщина міжальвеолярних перегородок (на 24,7 % при $p < 0,05$), при цьому лише незначно переважаючи над тваринами контрольної групи (на 3,9 % при $p > 0,05$). Це також як і у попередній серії експерименту приводило до достовірного ($p < 0,05$) порівняно з контролем хоча і менш вираженого зворотного зменшення діаметра альвеол (на 21,4 %) і площі їх поперечного перерізу (на 38,1 %). Частково при цьому відновлювалася також і товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів, залишаючись, однак, ще на 13,5 % ($p > 0,05$) меншою від контрольних цифр.

Через 3 доби регідратації з використанням фізіологічного розчину без обмежень його вживання товщина міжальвеолярних перегородок практично вже поверталася за своїм кількісним значенням до контрольних цифр, водночас ще продовжуючи залишатися на 24,7 % достовірно більшою, ніж у тварин із 10-денним зневодненням ($p < 0,05$). Щодо діаметру і площі поперечного перерізу альвеол, то вони порівняно із тваринами з 10-денним зневодненням поступово зростали на 9,4 % ($p > 0,05$) і 19,2 % ($p > 0,05$)

продовжуючи, однак, ще достовірно на 10,7 % і 20,2 % залишатися меншими (в обох випадках $p < 0,05$) від рівня показників контрольних тварин. Продовжувала відновлюватися і товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів, стаючи на 7,5 % більшою від тварин з 10-денним зневодненням і залишаючись ще на 10,3 % меншою від контрольних тварин (в обох випадках $p > 0,05$).

Через 6 діб відновного періоду з використанням фізіологічного розчину без обмежень його вживання товщина міжальвеолярних перегородок продовжувала наростати і за своїм кількісним значенням достовірно перевищувала показник тварин з 10-денним зневодненням на 23,9 % ($p < 0,05$) водночас будучи дещо більшою на 0,9 % від показників контрольної групи тварин (при $p > 0,05$).

Далі продовжували відновлюватися діаметр і площа поперечного перерізу альвеол, збільшуючись порівняно із тваринами з 10-денним зневодненням на 11,2 % ($p > 0,05$) і 23,1 % ($p < 0,05$) відповідно при цьому залишаючись, однак, ще достовірно на 9,2 % ($p > 0,05$) і 17,6 % ($p < 0,05$) меншими від рівня показників у контрольних тварин. Продовжувала надалі відновлюватися і товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів, стаючи вже на 13,2 % більшою від тварин з 10-денним зневодненням і залишаючись ще на 5,6 % меншою від контрольних тварин (в обох випадках $p > 0,05$).

Через 10 діб відновного періоду як і у попередній серії експерименту відбувалося практично майже повне відновлення рівня всіх кількісних показників компонентів структурної організації паренхіми легень з їх відповідністю до контрольних цифр.

У завершальній стадії експерименту також спостерігалася активація фібропластичних процесів у паравазальних і перибронхіальних просторах з відповідним їх розширенням і ущільненням, хоча як особливість можна

відмітити їх більшу активність порівняно із тваринами попередньої серії, що іноді приводило до хвилеподібної деформації міжальвеолярних перегородок.

Це цілком узгоджується із сучасними уявленнями про те, що внаслідок дії різних ушкоджуючих факторів у паренхімі легень під впливом фіброblastів відбувається розростання сполучної тканини. Фіброblastи проліферують у місці пошкодження легень і виробляють колаген та вуглеводно-білкові макромолекули, які і складають основу фіброзно-склеротичних змін [29, 136].

Найбільш ефективною була дозована корекція питною водою. При застосуванні такого методу регідратації, на відміну від попередніх, майже відразу з першого дня відбувалося поступове і практично повне відновлення морфофункціонального стану структурних компонентів легень без видимого прогресування фібропластичних процесів. Транзиторні порушення органного кровообігу відмічалися лише у першу добу експерименту і полягали у помірному кровонаповненні легневих артерій і вен без виражених капіляростазів і з відсутністю крововиливів, що суттєво не впливало на структурний стан і морфометричні параметри паренхіми органу.

Так, через 1 добу відновного періоду товщина міжальвеолярних перегородок порівняно із тваринами з 10-денним зневодненням лише незначно зростала – на 12,7 % ($p > 0,05$), продовжуючи залишатися ще достовірно меншою від контрольних тварин на 12,7 % ($p < 0,05$). При цьому, на відміну від попередніх серій експерименту, відмічалось також одночасне хоча і незначне збільшення діаметра і площі поперечного перерізу альвеол на 1,9 % і 3,4 % відповідно (в обох випадках $p > 0,05$). Хоча дані показники ще продовжували достовірно на 16,8 % ($p < 0,05$) і 30,8 % ($p < 0,05$) залишатися меншими від контрольних цифр. На 2,8 % зростала товщина багаторядного миготливого епітелію бронхів ($p > 0,05$), залишаючись ще на 14,2 % достовірно меншою від інтактних щурів ($p < 0,05$).

Така позитивна динаміка зберігалася і у наступні терміни спостереження. Так, починаючи з 3-ї доби експерименту, товщина міжальвеолярних перегородок стабілізувалася і вже практично не відрізнялася від контрольних показників. Аналогічна динаміка спостерігалася і для товщини багаторядного миготливого епітелію бронхів. При відчутному збільшенні діаметра і площі поперечного перерізу альвеол на 3-тю добу експерименту, ще зберігалася їх достовірна різниця порівняно з інтактними тваринами. Дані показники були на 9,9 % ($p < 0,05$) і 18,9 % ($p < 0,05$) нижчими від контрольних. Однак, вже на 6-ту добу і до кінця експерименту ця різниця нівелювалася.

Співзвучними до цього були і результати дослідження морфофункціонального стану кровоносних русел легень.

При проведенні регідратації водою без обмеження її кількості у першу добу після застосування що торкається легневих артерій, то у їх гілках дрібного калібру через 1 добу застосування даного методу відновлення водного балансу продовжували посилюватися констрикторні реакції, підтвердженням чого було подальше наростання товщини гладком'язових оболонок з одночасним підвищенням у них рівня індексу Вогенворта. При цьому подальший приріст товщини гладком'язової оболонки (порівняно з обезводненими тваринами без корекції) складав 8,5 % ($p > 0,05$), що приводило до подальшого достовірного зростання на 21,5 % ($p < 0,05$) індексу Вогенворта. Артерії середнього і крупного калібру, навпаки, реагували збільшенням своїх ємкісних характеристик, що підтверджувалося зменшенням у них товщини середніх оболонок та індексу Вогенворта. Причому для артерій середнього калібру була характерною зміна спрямованості вектора динаміки показників порівняно з обезводненими тваринами. При цьому у них достовірно на 8,3 % зменшувалася товщина середньої оболонки (продовжуючи водночас бути достовірно меншою на 4,1 % від рівня контрольних тварин) і знижувався рівень індексу Вогенворта

на 15,0 % ($p < 0,05$), також не досягаючи ще, однак, незначно до рівня контрольних щурів (на 7,1 % при $p > 0,05$). В артеріях крупного калібру продовжувалося прогресивне зменшення досліджуваних показників. Через 1 добу регідратації у них товщина середніх оболонок знижувалася на 10,7 % порівняно з обезводненими тваринами ($p < 0,05$) і ставала на 14,6 % меншою від контрольних тварин ($p < 0,05$). Така ж динаміка спостерігалася і для індексу Вогенворта: зниження на 17,6 % порівняно з обезводненими тваринами ($p < 0,05$) і на 24,3 % порівняно з контрольними тваринами ($p < 0,05$).

В наступні терміни спостереження відбувалося поступове відновлення показників у напрямку даних, що були отримані від контрольних тварин. Однак, навіть у 10-денний термін регідратаційного періоду вони продовжували відрізнятися від тварин контрольної групи. Так, в артеріях крупного калібру товщина середньої оболонки ще продовжувала залишатися меншою від контролю на 2,7 % ($p > 0,05$), а індекс Вогенворта – на 5,3 % ($p < 0,05$), в артеріях середнього калібру показники практично не відрізнялися від контрольних, а у артеріях дрібного калібру вони і надалі продовжували залишатися достовірно вищими від контролю: товщина м'язової оболонки – на 10,2 % ($p < 0,05$), а індекс Вогенворта – на 22,1 % ($p < 0,05$).

Аналогічна динаміка спостерігалася і при застосуванні для регідратації необмеженого споживання фізіологічного розчину, хоча амплітуда зміни рівня показників була порівняно дещо меншою.

При застосуванні методу дозованої корекції питною водою були отримані результати, які свідчили про більш фізіологічний характер відновлення структури кровоносних судин легень. У даній групі тварин спостерігалася поступове і майже повне відновлення морфофункціонального стану стінок артерій, починаючи із першого дня застосування. Причому вже із 6-ї доби відновного періоду всі результати достовірно відрізнялися від тварин з обезводненням, а на 10-ту добу експерименту практично майже

повністю відповідали результатам, отриманим від контрольної групи тварин.

Подібними за характером в залежності від виду регідратації були і реакції бронхіальних артерій. При проведенні регідратації водою без обмеження її кількості через 1 добу також ще продовжували посилюватися констрикторні реакції, підтвердженням чого було подальше наростання товщини гладком'язових оболонок (на 13,4 % порівняно з контролем при $p < 0,05$) з одночасним підвищенням у них рівня індексу Вогенворта (на 37,4 % порівняно з контролем при $p < 0,05$). У подальшому відбувався зворотній розвиток даних показників, хоча навіть у 10-денний термін вони ще продовжували досить відчутно відрізнятися від контрольних цифр (товщина гладком'язових оболонок перевищувала контрольний рівень на 6,3 % при $p < 0,05$, а індекс Вогенворта – на 12,1 % при $p > 0,05$).

Характер динаміки показників при застосуванні для регідратації необмеженого споживання фізіологічного розчину у бронхіальних артеріях як і у легневих був аналогічним до тварин, що споживали воду без обмежень. І, як у легневих артеріях, амплітуда таких змін також була дещо меншою.

При застосуванні методу дозованої корекції питною водою також були отримані результати, які свідчили про більш фізіологічний характер відновлення структури судин. При цьому спостерігалось поступове і майже повне відновлення морфофункціонального стану стінок бронхіальних артерій, починаючи із першого дня застосування, а вже із 6-ї доби відновного періоду всі результати достовірно відрізнялися від тварин з обезводненням. На 10-ту добу експерименту отримані результати суттєво не відрізнялися від контрольної групи тварин.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що застосування різних методів регідратації після обезводнення у щурів мають не однаковий вплив на процеси відновлення у кровоносних судинах легень. Необмежене споживання рідин на першу добу регідратаційного періоду

викликає посилення судинних реакцій, які розвивалися в процесі обезводнення, особливо при споживанні звичайної води порівняно з фізіологічним розчином.

Найефективнішою була дозована корекція питною водою. При застосуванні такого методу регідратації відбувалося поступове, практично повне відновлення морфологічного стану кровоносних судин легень.

Однаковий характер реакцій легневих судин може бути свідченням однакових механізмів їх розвитку в основі яких можуть лежати зміни об'єму циркулюючої крові і її реологічних властивостей, які характерні для стану обезводнення організму [104, 108, 131].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання щодо встановлення особливостей структурних змін у легенях щурів за умов загальної дегідратації та при застосуванні різних методів її корекції.

1. Легені щура мають певні видові особливості до яких належать: співвідношення між правою і лівою легенями за масою $((1,15 \pm 0,04):(0,52 \pm 0,03))$ г і за об'ємом (69 % і 31 %); поділ на частки кожної із легень та відповідний поділ їх бронхіального дерева і кровоносних судин: права легеня має чотири частки: краніальна (верхівкова), середня (серцева), каудальна (діафрагмальна) і додаткова, особливістю лівої легені є відсутність чіткого поділу на частки, хоча за зовнішнім виглядом її можна поділити на верхню та нижню частини. До особливостей також належать: більш рання порівняно з людиною втрата бронхами (починаючи з сегментарних) хрящового каркасу і заміна його сполучнотканинними оболонками; легеневі і бронхіальні кровоносні судини а також легеневі вени мають у своїх стінках досить добре виражені гладком'язові оболонки і еластичні елементи.

2. Для об'єктивної кількісної оцінки змін у структурних компонентах легень при зневодненні встановлено їх морфометричні параметри у інтактних тварин. Товщина багаторядного миготливого епітелію складає в середньому $(21,17 \pm 0,67)$ мкм, товщина міжальвеолярних перегородок $(8,50 \pm 0,26)$ мкм. При цьому діаметр альвеол рівняється $(21,83 \pm 0,57)$ мкм, а площа їх поперечного перетину – $(375,03 \pm 13,86)$ мкм². Індекс Вогенворта в легеневих артеріях крупного (126-150 мкм), середнього (51-125 мкм) і дрібного (26-50 мкм) діаметра складає $129,47 \pm 1,25$; $152,64 \pm 3,15$; $182,32 \pm 6,79$ відповідно. У бронхіальних артеріях цей показник рівняється $202,13 \pm 5,54$.

3. При загальному зневодненні організму поступово у кровоносних руслах легень розвиваються певні морфофункціональні зміни характер та інтенсивність яких залежить від тривалості зневоднення. Через 1 добу спостерігаються морфологічні ознаки посилення кровопостачання (розширення просвітів як легневих, так і бронхіальних артерій із зниженням у них індекса Вогенворта на 3-5 % і 6-7 % відповідно, при $p > 0,05$). Із збільшенням тривалості безводного періоду спостерігається висхідна вазоконстрикція з одночасним зниженням пропускної здатності за індексом Вогенворта легневих артерій дрібного (на 51,1 %) і середнього (на 9,2 %) діаметра та розширенням просвіту і збільшенням ємності артерій великого діаметра (на 8,5 %) – у всіх випадках $p < 0,05$. У бронхіальних артеріях індекс Вогенворта також зростає на 22,3 % ($p < 0,05$).

4. На тлі судинних розладів у паренхімі легень поступово розвиваються морфологічні зміни характер та інтенсивність яких також залежить від тривалості зневоднення. Через 1 добу зневоднення відбувається помірне збільшення діаметра альвеол (на 1,6 % при $p > 0,05$) та площі їх поперечного перерізу (на 3,1 % при $p > 0,05$), а також товщини багаторядного миготливого епітелію бронхів (на 3,9 % при $p > 0,05$). Починаючи з третьої доби і до завершення експерименту відбувається поступове потоншення міжальвеолярних перегородок (на 16,7 % при $p < 0,05$), зменшенням товщини багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки бронхів (на 16,5 % при $p < 0,05$) з одночасним зменшенням діаметра (на 18,3 % при $p < 0,05$) і площі поперечного перерізу просвіту альвеол (на 32,1 % при $p < 0,05$) та формування вогнищ емфіземи і дисателектазів.

5. Корекція із вживанням фізіологічного розчину чи води без обмеження у ранні терміни поглиблює гемодинамічні розлади (повнокров'я артерій і вен, капіляростазі, пердіапедезні крововиливи із збільшенням рівня індекса Вогенворта в легневих артеріях малого діаметра порівняно з інтактними тваринами на 70-83 % і порівняно з обезводненими тваринами на

13-21 % при $p < 0,05$) з відповідними змінами у паренхімі (потовщення міжальвеолярних перегородок (порівняно з інтактними тваринами на 4-15 % і порівняно з обезводненими тваринами на 25-37 % при $p < 0,05$), збільшення зон дисателектазів).

6. При необмеженому вживанні фізіологічного розчину зміни у легенях і їх кровоносному руслі у ранні терміни були дещо менш вираженими, ніж при необмеженому вживанні води, однак, у віддалені терміни у таких тварин відмічалися активніші фібропластичні зміни. Найефективнішим методом є дозоване споживання звичайної питної води, яке дозволяє відразу поступово відновлювати нормальний морфофункціональний стан легень.

7. Морфологічним ознаками адаптації судин до нових умов функціонування при експериментальній загальній дегідратації та її корекції можна вважати потовщення середньої оболонки артерій за рахунок підвищення тонусу і гіпертрофії її гладком'язових клітин в легеневих артеріях малого і середнього діаметра, компенсаторне розширення просвіту артерій великого діаметра, посилення функціональної активності артерій «замикаючого типу» формування і гіпертрофії в стінках артерій крім циркулярних гладком'язових волокон пучків косо-поздовжнього і поздовжнього спрямування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аксенов С. И. Вода и ее роль в регуляции биологических процессов. М. : Наука, 1990. 117 с.
2. Алипбекова А. С. Изучение механизмов развития острого респираторного дистресс-синдрома или «шокового легкого». *Развитие науки, образования и культуры независимого Казахстана в условиях глобальных вызовов современности* : труды международной науч.-практ. конф., посвященной 70-летию Южно-казахстанского государственного университета им. М. Ауэзова. Шымкент, 2013. Т. 10. С. 7–9.
3. Алипбекова А. С. Клинико-физиологические аспекты формирования «шокового легкого» (обзор литературы). *Медицина*. 2013. № 9. С. 65–68.
4. Анестезиология и реаниматология. Руководство для врачей / под ред. Ю. С. Полушина. СПб : «Элби-СПб», 2004. 720 с.
5. Ахмедов Р. М., Эшонов О. Ш. Гиповолемия. Ташкент. 2012. 18 с.
6. Бадалянц Е. С. Морфология бронхиальных артерий в легких человека в норме и патологии. *Морфология кровеносной системы* : сб. науч. тр. Куйбышев: КМИ, 1984. С. 10–15.
7. Банин В. В. Механизмы обмена внутренней среды. М. : Изд-во РГМУ, 2000. 276 с.
8. Банул Б. Ю., Макар Б. Г. Функціональні та структурні зміни в органах дихальної системи під впливом різних чинників. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2014. Т. 13, № 2. С. 94–98.
9. Бегишев О. Б., Сериков В. Б. Этиопатогенез нарушений бронхиального кровотока и их хирургическая коррекция. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 1983. № 12. С. 102–105.
10. Белова А. Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей. М. : Антидор, 2000. 568 с.

11. Беляєв А. В. Выбор препарата для коррекции гиповолемии кристаллоидно – коллоидная и коллоидно – кристаллоидная дилемма. *Мистецтво лікування*. 2004. № 7. С. 53–58.

12. Білецький Д. П. Мікроскопічна будова привушної слинної залози щурів за умов впливу загальної дегідратації організму. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини* : зб. тез доп. V Міжнародної наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 20–21 квітня 2017 р. Суми : Сумський державний університет, 2017. С. 53.

13. Боброва В. І. Синдром діареї у дітей. *Современная педиатрия*. 2016. № 3 (75). С. 115–120.

14. Боголюбов В. А. Патогенез и клиника водно-электролитных расстройств. М. : Медицина, 2008. 428 с.

15. Болезни кишечника у детей / под общ. ред. А. М. Запруднова. М. : Анахарсис, 2009. 280 с.

16. Бумейстер В. І. Морфологічні зміни кісткового мозоля під впливом зневоднення організму. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Біологія*. 2009. Вип. 25. С. 22–27.

17. Бумейстер В. І. Структурно-метаболична характеристика кісткового регенерату в умовах впливу загального зневоднення важкого ступеню. *Вісник морфології*. 2008. Т. 14, № 2. С. 329–332.

18. Бумейстер В. І. Динаміка змін тривкісних властивостей травмованої кістки щурів під впливом дегідратації організму. *Таврический медико-биологический вестник*. 2008. Т. 12, № 1 (45). С. 123–126.

19. Бумейстер В. І. Електронномікроскопічна картина регенерату великогомілкової кістки щурів за дії позаклітинного зневоднення. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2009. Т. 8, № 2. С. 10–13.

20. Бунятян А. А., Рябов Г. А., Маневич А. З. Анестезиология и реаниматология. М., 1984. 512 с.

21. Вацик М. О. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла легень щурів у нормі та його реорганізація при загальному зневодненні. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 3. С. 28–35.

22. Вацик М. О., Герасимюк І. Є. Вплив загального зневоднення на структурну реорганізацію легень щурів. *Вісник наукових досліджень*. 2019. № 1 (94). С. 116–120.

23. Вацик М. О., Герасимюк І. Є. Особливості структурної перебудови легень щурів при застосуванні різних методів регідратації після загального зневоднення. *Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології* : зб. матеріалів наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 20–21 вересня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 20–21.

24. Вацик М. Вплив загального зневоднення організму на структурну реорганізацію кровоносних судин легень щурів. Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених присвяченого 60-річчю Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, 2–26 квітня 2017 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2017. С. 298.

25. Вдовенко Н. В. Водно-сольовий баланс і терморегуляція організму спортсменів та його корекція в умовах жаркого клімату. *Актуальні проблеми фізичної культури і спорту*. 2007. № 12. С. 54–59.

26. Вікові особливості ре моделювання артерій дванадцятипалої кишки / М. В. Данів та ін. *Вісник Української медичної стоматологічної академії* : *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2009. Т. 9, вип. 4 (28), ч. 3. С. 189.

27. Власенко А. В., Закс І. О., Мороз В. В. Нереспираторные методы терапии синдрома острого паренхиматозног повреждения легких. *Вестник интенсивной терапии*. 2001. № 2. С. 31–38.

28. Влияние антиоксиданта эмоксипина на липидный обмен в легких при развитии их отека / В. П. Михайлов, Л. Д. Смирнов, Н. Н. Золотов, Г. В. Курыгин. *Бюл. эксерим. биол. мед.* 1992. № 2. С. 139–141.

29. Вплив екзогенного мелатоніну на структуру та стан сполучнотканинних елементів респіраторного відділу легень / В. Я. Березовский, Р. В. Янко, О. Г. Чака, М. І. Левашов. *Укр. пульмонол. журн.* 2015. № 3. С. 61–64.

30. Вплив поліетіологічних експериментальних станів на функціональний стан легень / М. Р. Герасимчук, Л. М. Заяць, В. В. Черкасова, І. П. Кліщ. *Експериментальна і клінічна медицина.* 2016. № 2. С. 44–48.

31. Гайкова О. Н., Хмара В. М., Гусев Г. П. Влияние дегидратации и гипергидратации организма на содержание воды, натрия и калия в тканях крыс. *Нейрохирургия и неврология детского возраста.* 2011. № 4 (30). С. 12–19.

32. Герасимов Л. В., Мороз В. В. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс у больных в критических состояниях. *Общая реаниматология.* 2008. Т. IV, № 4. С. 79–85.

33. Герасимчук М. Р. Електронно-мікроскопічні зміни структурних компонентів альвеол у легенях при експериментальному гострому розлитому перитоніті за умов застосування ліпіну й церулоплазміну. *Вісник наукових досліджень.* 2011. № 2 (63). С. 115–118.

34. Герасимюк И. Е., Вацик М. А., Герасимюк М. И. Особенности структурных изменений в легких крыс при применении различных методов регидратации после общего обезвоживания. *Georgian medical news.* 2019. № 1. С. 106–111.

35. Герасимюк І. Є., Вацик М. О. Особливості ремоделювання кровоносних судин легень щурів при застосуванні різних методів регідратації після загального зневоднення. *Вісник проблем біології і медицини.* 2019. Вип. 1, т. 2 (149). С. 272–276.

36. Герасимюк І. Є., Вацик М. О. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення. *Morphologia*. 2018. Т. 12, № 2. С. 44–50.

37. Герасимюк І. Є., Вацик М. О. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення. *Теорія та практика сучасної морфології* : матеріали другої всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 10–12 жовтня 2018 р. Дніпро, 2018. С. 42–43.

38. Герасимюк І. Є., Вацик М. О. Особливості морфо-функціональної перебудови структурних елементів легень щурів за умов загального зневоднення. *Прикладні аспекти морфології* : матеріали наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті професорів-морфологів Терентьєва Г. В., Роменського О. Ю., Когана Б.Й, Шапаренка П. П., Жученка С. П., 21–22 вересня 2017 р. Вінниця, 2017. С. 56–57.

39. Герасимюк І. Є. Морфологічні прояви впливу легеневої артеріальної гіпертензії на стан кровоносного русла легень. *Вісник морфології*. 2005. № 11 (2.) С. 177–180.

40. Герасимюк І. Є. Морфометрична характеристика артерій малого кола кровообігу після резекції легень у собак. *Вісник проблем біології і медицини*. 2003. № 3. С. 104–105.

41. Герасимюк І. Є., Гойдало Т. Р. Морфофункціональна характеристика кровоносного русла та паренхіми легенів при експериментальному моделюванні гострої тонко кишкової не прохідності. *Галицький лікарський вісник*. 2013. Т. 20, № 1. С. 23–26.

42. Герасимюк І. Є., Гавліч О. Б., Гойдало Т. Р. Морфофункціональні зміни в легенях при стенозуванні нижньої порожнистої вени в експерименті. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2012. Т. 11, № 1. С. 55–58.

43. Гинецинский А. Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. М.–Л., 1964.

44. Гістологія з основами гістологічної техніки / В. П. Пішак та ін. ; під ред. В. П. Пішака. К. : Кондор, 2008. 400 с.

45. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Данів М. В. Морфометрична оцінка вікових особливостей ре моделювання артерій дванадцятипалої кишки. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2009. Т. 8, № 4. С. 54–57.

46. Говда Р. В. Структурні зміни плечових кісток адаптованих до позаклітинного зневоднення щурів з різним типом автономної нервової системи при важкій позаклітинній дегідратації організму. *Вісник морфології*. 2013. Т. 19, № 1. С. 87–92.

47. Гойдало Т. Р., Франчук У. Я. Особливості реакцій кровоносних русел легенів при моделюванні гострої кишкової непрохідності в експерименті. *Хист*. 2012. Вип. 4. С. 119–120.

48. Гордеев В. И., Александрович Ю. С. АВС инфузионной терапии и парентерального питания в педиатрии. Пособие для врачей. Издание второе, переработанное и дополненное. СПб. 2006. 74 с.

49. Гринев М. В. Шок как универсальный патогенетический процесс при критических состояниях организма. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 2007. Т. 166, № 4. С. 92–97.

50. Гринцова Н. Б. Перебіг морфологічних змін у селезінці статевозрілих щурів за умов адаптаційно-реадаптаційних змін у кістковій системі та клітинної дегідратації організму. *Світ медицини та біології*. 2014. № 3 (45). С. 113–116.

51. Гриппи Майкл А. Патопфизиология легких. М. : Изд-во Бином, 2008. С. 166–180.

52. Гула В. І., Сікора В. З. Гістоморфометричний аналіз змін стінки шлунку за умов загальної дегідратації організму. *Morphologia*. 2016. Т. 10, № 4. С. 23–28.

53. Гула В. І. Морфологічні зміни фундального відділу шлунку під впливом загальної дегідратації організму. *Актуальні питання теоретичної*

та практичної медицини : зб. тез доп. IV Міжнародної наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 21–22 квітня 2016 р. Суми : СумДУ, 2016. Т. 1. С. 25–26.

54. Гула В. І. Структурна перебудова фундального відділу шлунку щурів за умов клітинного зневоднення організму. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2016. Т. 4, № 4. С. 537–545.

55. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т. Морфологическое воздействие перфторана на структуры лимфатического русла и лимфоидных узелков тонкого кишечника при дегидратации. *Вестник морфологии*. 2014. № 2. С. 18–23.

56. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т. Морфометрическая оценка структур тонкой кишки при дегидратации. *Бюллетень медицинских Интернет- конференций*. 2013. Т. 3, № 5. С. 915.

57. Гусейнова С. Т. Морфологические изменения в иммунных образованиях тонкой кишки при дегидратации и коррекции физраствором. *Вестник новых медицинских технологий*. 2009. Т. 16, № 2. С. 199–200.

58. Давиденко І. С. Морфологічна діагностика гострого респіраторного дистрес-синдрому (клінічна лекція). *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2012. Т. II, № 1 (3). С. 84–88.

59. Давидова Л. М., Максимова О. С., Муравський Д. В. Морфологічна будова язика щурів за умов експериментальних дегідратаційних порушеннях організму. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини* : зб. тез доп. V Міжнародної наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 20–21 квітня 2017 р. Суми : Сумський державний університет, 2017. С. 60–61.

60. Давидова Л. М. Морфологічні особливості язика щурів при гіпотонічній дегідратації організму в експерименті. *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21, № 2 (82), ч. 2. С. 39–43.

61. Давыдовский И. В. Проблема причинности в медицине (этиология). М. : Медгиз, 1962. С. 137–140.
62. Доброродній А. В. Морфометрична характеристика ушкодження легені при експериментальному гострому респіраторному дистрес-синдромі. *Український морфологічний альманах*. 2011. Т. 9, № 3. С. 93–94.
63. Дудка П. Ф., Добрянський Д. В., Ільницький Р. І. Гемореологічні й імунні порушення та можливості їх корекції у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Молодий вчений*. 2014. № 2 (05). С. 157–159.
64. Жалко-Титаренко В. Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии. Київ : Здоров'я, 1989. 199 с.
65. Зарубин Т. В., Орлов С. И., Алешкин А. В. Диагностика стадий респираторного дистресс-синдрома взрослых у больных перитонитом. *Анестезиология и реаниматология*. 1997. № 3. С. 26–30.
66. Захаренко С. М. Пероральная регидратационная терапия при острых кишечных инфекциях. *Журнал инфектологии*. 2009. Т. 1, № 2–3. С. 58–63.
67. Здюмаева Н. П., Левин В. Н. Роль факторов, определяющих реологические свойства крови в механизмах адаптации и повреждения при водном дисбалансе. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2007. № 1. С. 18–20.
68. Зенин С. В. Развитие информационных представлений о структурном состоянии воды. Сб. докладов Международного конгресса по комплементарной, холистической и натуропатической медицине, 21–23 сентября, 2006 г. Ч. 1. Самара : Изд-во «Путь к Солнцу», 2006. С. 224.
69. Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. *Анестезиология и реаниматология*. 2000. № 6. С. 51–56.
70. Золотокрылина Е. С. Стадии внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови у больных с массивной

кровопотерей и тяжелой сочетанной травмой после реанимации. *Анестезиология и реаниматология*. 1999. № 1. С. 13–18.

71. Исаков В. Т. Естественное и искусственное структурирование воды. Москва, 2008. 120 с.

72. Калінкіна Н. В. Ремодельовання артерій при серцево-судинних захворюваннях. *Серце і судини*. 2004. № 4. С. 81–97.

73. Касиль В. А., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром в свете современных представлений. *Вестник интенсивной терапии*. 2000. № 4. С. 3–7.

74. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром. М. : Медицина, 2003. 203 с.

75. Кассиль В. Л., Сапичева Ю. Ю. Острый респираторный дистресс-синдром и гипоксемия. 2-е изд., перераб. и доп. М. : МЕДпресс-информ, 2016. 152 с.

76. Квитницкий-Рыжов Ю. Н. Отек и набухание головного мозга. Киев : «Здоров'я», 1978. 184 с.

77. Киричок О. М. Вікові зміни в кістках скелета при адаптації організму до загального зневоднення. *Вісник наукових досліджень*. 2006. № 3. С. 80–81.

78. Кіптенко Л. І., Васько Л. В., Гортинська О. М. Морфологічні зміни внутрішніх органів щурів в умовах клітинної дегідратації на тлі посттравматичної регенерації великогомілкової кістки. *Світ медицини та біології*. 2013. № 2. С. 41–43.

79. Климов А. Г., Полушин Ю. С., Кошиль Ю. Е. Нарушения газообмена и их коррекция в остром периоде ожоговой болезни. *Анестезиология и реаниматология*. 2001. № 4. С. 4.

80. Коваль И. В., Вдовенко Н. В., Олейник С. А. Механизмы дегидратации при интенсивной мышечной деятельности и способы её

коррекции в тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов. *Спортивная медицина*. 2007. № 2. С. 111–117.

81. Ковальський М. П., Діброва В. А., Цема Є. В. Архітектоніка дистальних гілок верхньої прямокишкової артерії в нижньоампулярному відділі прямої кишки. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2008. Т. 7, № 4. С. 6–10.

82. Ковчун В. Ю. Морфометрична оцінка змін ацинусів та острівців лангерганса підшлункової залози за умов загального зневоднення організму. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини* : зб. тез доп. V Міжнародної наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 20–21 квітня 2017 р. Суми : Сумський державний університет, 2017. С. 66–67.

83. Команцев В. Н., Заболотных В. А. Методические основы клинической электронейромиографии. Руководство для врачей. СПб., 2001. 349 с.

84. Концедайло П. Е. Гиперосмолярная кома: предрасполагающие факторы, осмолярность плазмы крови, патогенез, лабораторные показатели, основные клинические характеристики, осложнения, лечение, осложнения в ходе лечения. *Международный студенческий научный вестник*. 2016. № 2. С. 3.

85. Корегуючі можливості препарату тіатриазоліну на морфофункціональний стан сім'яників щурів за умов впливу важкого ступеня позаклітинної дегідратації / Ю. С. Зеленський, А. В. Савченко, Р. В. Семененко, Р. В. Янюк. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини* : зб. тез доп. V Міжнародної наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 20–21 квітня 2017 р. Суми : Сумський державний університет. 2017. С. 63–64.

86. Корост Я. В. Фізичні вправи і гідратація. *Ліки України*. 2014. № 3–4 (179–180). С. 12–15.

87. Корячкин В. А. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. СПб., 2001. 163 с.

88. Крамарьов С. О., Євтушенко В. В., Дорошенко В. О. Регідраційна терапія при гострих респіраторних інфекціях у дітей. *Современная педиатрия*. 2012. № 1 (41). С. 61–64.

89. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк. Киев : «Вища школа», 1983. 383 с.

90. Лейтес А., Шидаков Ю. Пластичность кровеносных сосудов сердца и легких. Фрунзе : Кыргызстан, 1972. 286 с.

91. Лишневская В. Ю. Посиндромная инфузионная терапия в практике врача-терапевта. *Український хіміотерапевтичний журнал*. 2010. № 1–2 (23). С. 107–111.

92. Майорова Е. М., Гарипова А. Ф. Диагностика и лечение ком при сахарном диабете согласно последним рекомендациям ведения больных сахарным диабетом. *Вестник современной клинической медицины*. 2015. Т. 8, вып. 4. С. 64–68.

93. Микроскопические изменения органов крыс в условиях общей дегидратации организма / О. А. Приходько и др. *АТЛ*. 2016. № 4. С. 95–100.

94. Мікроскопічні та ультрамікроскопічні зміни головних екзокриноцитів слизової оболонки шлунка за умов сублетальної загальної дегідрації організму / В. І. Гула та ін. *Запорозький медичинський журнал*. 2018. Т. 20, № 2 (107). С. 193–198.

95. Мороз В. В., Власенко А. В., Голубев А. М. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. *Общая реаниматология*. 2011. № 4. С. 5–15.

96. Мороз В.В. Клиническая оценка кислородного долга у больных с полиорганной недостаточностью / В.В. Мороз, В.К. Новерин, С.В. Галулина. *Анест. и реанимат.* 2000. №6. С. 29–34.

97. Морфологічна перебудова привушної слинної залози щурів молодого віку при порушенні водно-електролітного балансу організму / Д. П. Білецький та ін. *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21, № 2 (82), ч. 2. С. 7–11.

98. Морфологічні зміни селезінки щурів в умовах клітинної дегідратації на фоні посттравматичної регенерації великогомілкової кістки / Л. В. Васько, Л. І. Кіптенко, О. М. Гортинська, О. О. Приходько. *Світ медицини та біології*. 2014. № 3 (45). С. 105–107.

99. Морфологічні перетворення язика щурів за умов загального зневоднення організму / Л. М. Давидова та ін. *Morphologia*. 2016. Т. 10, № 3. С. 118–123.

100. Морфофункціональное состояние легких и сердца собак при ранней стадии легочно – сердечной недостаточности и под влиянием терапии милдронатом и строфантинном / Л. Л. Аршинникова и др. *Вісник морфології*. 2000. № 2. С. 197–200.

101. Мосендз Т. М. Морфо-функціональна характеристика нервово-м'язових закінчень при короткотривалій загальній дегідратації організму. *Світ медицини та біології*. 2013. № 3. С. 66–68.

102. Мосендз Т. М. Морфофункціональний стан гемомікроциркуляторного русла і периферійного нервового апарату скелетних м'язів при сублетальній дегідратації. *Вісник проблем біології і медицини*. 2011. Вип. 2, т. 2. С. 191–195.

103. Мосендз Т. М. Структурні та електронейроміографічні зміни скелетного м'язу при загальній дегідратації. *Світ медицини та біології*. 2012. № 2. С. 130–133.

104. Нагорная Н. В. Семинар: токсикозы у детей. *Здоровье ребенка*. 2011. № 1 (28). С. 7–15.

105. Небесна З. М., Волков К. С., Котик А. О. Ультраструктурні зміни компонентів аерогематичного бар'єру респіраторного відділу легень в

динаміці після експериментальної термічної травми та застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. *Світ медицини та біології*. 2014. № 4 (46). С. 126–129.

106. Невзоров В. П., Павлова О. П. Нарушения ультраструктуры нейронов головного мозга и эндотелиоцитов гематоэнцефалического барьера при гиповолемии. *Харківська хірургічна школа*. 2014. № 4 (67). С. 48–52.

107. Неотложные состояния и дифференциальная диагностика в клинике инфекционных болезней: учебное пособие / под ред. Л. И. Ратниковой. Челябинск : ГОУ ВПО «ЧелГМА», 2009. 112 с.

108. Нетюхайло Л. Г., Філатова В. Л., Філатова О. В. Водно-солевой обмен (огляд літератури). *Вісник проблем біології і медицини*. 2012. Вип. 1 (91). С. 28–33.

109. Новокшенов А. А., Учайкин В. Ф., Соколова Н. В. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе. *Лечащий врач*. 2010. № 1. С. 36–41.

110. Новочадов В. В., Писарев В. Б. Эндотоксикоз: моделирование и органопатология. Волгоград : Издательство ВолГМУ, 2005. 168 с.

111. Ноздрачев А. Д. Анатомия крысы. СПб. : Издательство «Лань», 2001. 464 с.

112. Огієнко М. М., Бумейстер В. І. Стимуляція репаративного остеогенезу великогомілкової кістки молодих щурів за умов загального зневоднення. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2014. № 2. С. 30–38.

113. Ольховская О. Н., Зимина М. С., Кузнецов С. В. Синдром токсикоза с эксикозом у детей раннего возраста. *Перинатология та педіатрія*. 2013. № 4. С. 121–126.

114. Острая диарея у взрослых и детей: глобальная перспектива. Глобальные практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации / М. Farthing и др. World Gastroenterology Organisation, 2012.

URL: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrhea-russian-2012.pdf>

115. Патолофізіологія / за ред. М. Н. Зайка, Ю. В. Биця. 2-ге вид., перероб. і доп. К. : Медицина, 2008. С. 373–377.

116. Петросян Э. А., Сергиенко В. И., Горбов Л. В. Состояние водно-электролитного, липидного, белкового обмена и состояние плазматических мембран клеток при экспериментальном желчном перетоните. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2005. № 1. С. 25–27.

117. Півторак В. І., Шапринський Є. В., Вернигородський С. В. Морфологічні зміни тонкої кишки при експериментальній гострій кишковій непрохідності. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2007. Т. 6, № 2. С. 57–60.

118. Полиповидные подушки артериального русла и их роль в регуляции регионального кровообращения / С.В. Шорманов и др. *Морфология*. 2007. Т. 131, № 1. С. 44–49.

119. Приходько О. О. Вплив позаклітинної дегідратації на гістоморфометричні параметри селезінки щурів. *Галицький лікарський вісник*. 2015. Т. 22, № 3. С. 55–57.

120. Приходько О. О. Зміни гістоморфометричних параметрів селезінки щурів за умов дії позаклітинної дегідратації. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 1, т. 2 (127). С. 192–194.

121. Приходько О. О. Мікроскопічні зміни загруднинної залози за умов ушкоджуючого впливу загальної дегідратації в експерименті. *Morphologia*. 2017. Т. 11, № 2. С. 35–39.

122. Протокол хирургической тактики и объема интенсивной терапии у больных острой кишечной непроходимостью / В. И. Чернов, В. М. Женило, С. Ю. Еврофицкий, Б. М. Велик. *Вестник интенсивной терапии*. 2005. № 5. С. 50–52.

123. Пульмонология : учебное пособие / М. А. Осадчук и др. М., 2010. 288 с.
124. Рациональная инфузионная терапия / В. И. Черный и др. Донецк : Издатель Заславский А. Ю., 2012. 184 с.
125. Регидратационная терапия – основа лечения острых кишечных инфекций у детей / М. К. Бехетерева, И. В. Раздьяконова, С. Г. Семенова, В. В. Иванова. *Медицинский совет*. 2017. № 4. С. 11–15.
126. Респираторная медицина : руководство в 2 т. / В. Н. Абросимов и др. ; под ред. А. Г. Чучалина. М. : ГЭОТАРМедиа, 2007. Т. 1. 797 с.
127. Романова Л. К. Ультраструктурные основы развития послеоперационного отека легких. *Роль бронхиального и легочного кровообращения в обмене жидкости и белка в легком* : тез. докл. межд. симп. Л. : 1989. С. 74.
128. Руснак І. Т., Тащук В. К., Ібрагімов Е. Ю. Роль води в організмі людини, ризику зневоднення. *Молодий учений*. 2013. Т. 1, № 1. С. 107–110.
129. Салахова Г. М. Морфометричні зміни в легеневиx судинах під впливом мезенхімальних стовбурових клітин на фоні монокроталініндукованої легеневої гіпертензії у щурів. *Патологія*. 2011. Т. 8, № 3 . С. 55–57.
130. Сапожникова М. А., Барінова М. В. Морфологія синдрому гострої дихальної недостаточності в умовах реанімації та інтенсивної терапії. *Архив патологии*. 1980. № 10. С. 50–55.
131. Сапожніков О. П., Максимова О. С. Морфологічні й ультраструктурні зміни у легенях щурів молодого віку за умов впливу загальної дегідратації. *Морфологічні дослідження – виклики сучасності* : зб. тез доп. наук.-практ. конф., 23–24 квітня 2015 р. Суми : Сумський державний університет, 2015. С. 76.
132. Саркисов Д. С., Ремезов П. И. Воспроизведение болезней человека в эксперименте / под ред. А. А. Вишневого. М., 1960. 780 с.

133. Сахаров А. В., Майлова Г. Е., Розанов В. Е. Новые направления в патогенезе и лечении посттравматического респираторного дистресс-синдрома. *Мед. науки.* 2006. № 6. С. 74–75.

134. Слісаренко О. В. Структурні зміни кісткового регенерату за умов клітинного зневоднення організму. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень.* 2013. Т. 1, № 2. С. 163–168.

135. Соболева А. Д. Реакция клеток и тканей на обезвоживание : монография. Новосибирск : Наука, Сиб отд-ние 1975. 64 с.

136. Структурні зміни легень щурів за дії гістаміну та гіпохлориту натрію / Н. Гарасим та ін. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна.* 2018. Вип. 77. С. 16–30.

137. Сухоруков В. П. Водно-электролитный обмен, нарушения и коррекция : учебное пособие для врачей и курсантов ФУВ. Киров : Кировская государственная медицинская академия, 2006. 143 с.

138. Творко В. М. Морфофункціональні особливості міокарда при загальному обезводненні організму та адаптації. *Вісник наукових досліджень.* 1997. № 2–3. С. 21–23.

139. Творко В. М. Морфофункціональні особливості міокарда щурів у реабілітаційному періоді після перенесеного сублетального зневоднення. *Вісник наукових досліджень.* 2000. № 4. С. 104–106.

140. Трещинский А. И., Глумчер Ф. С. Руководство по интенсивной терапии. К. : Вища шк., 2004. 582 с.

141. Ультроструктурна характеристика привушної слинної залози щурів зрілого віку за умов впливу зневоднення організму та періоду подальшої реадaptaції / Д. П. Білецький та ін. *Вісник проблем біології і медицини.* 2017. Вип. 4, т. 3 (141). С. 289–292.

142. Федонюк Л. Я. Структурні зміни компонентів нефрона при важкому ступені клітинної дегідратації та реадaptaції в експерименті. *Вісник морфології.* 2009. Т. 7, № 1. С. 60–61.

143. Физиология человека : учебное пособие / А. А. Семенович и др. ; под ред А. А. Семеновича. 4-е изд. испр. Минск : Выш. шк., 2012. 544 с.
144. Цимбалова Е. Г., Тепаев Р. Ф. Терапия диареи и дегидратации у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2011. Т. 8, № 1. С. 23–29.
145. Чаленко В. Ю. Классификация острых нарушений функций органов и систем при синдроме полиорганной недостаточности. *Анестезиология и реаниматология*. 1998. № 2. С. 25–29.
146. Чепкий Л. П., Жалко-Титаренко В. Ф. Анестезиология и реаниматология. Киев : Вища школа, 1983. 352 с.
147. Чернишова Л. І., Самарін Д. В. Лікування гострих кишкових інфекцій у дітей в амбулаторних умовах: методичні рекомендації. Київ, 2007. 20 с.
148. Швец Н. И., Бенца Т. М., Фогель Е. А. Гиповолемический шок: клиника, диагностика, неотложные мероприятия. *Медицина неотложных состояний*. 2006. № 6 (7). С. 88–92.
149. Швець М. І., Бенца Т. М., Войтичук О. І. Дегідратация: діагностика і терапевтична тактика. *Журнал практичного лікаря*. 2006. № 4. С. 21–26.
150. Шерман Д. М. Контуры общей теории шока. *Пат. физиология и экспер. терапия*. 2003. № 3. С. 9–11.
151. Шкарабанова Т. Д. Особенности структурных изменений в поджелудочной железе и в других органах вследствие сочетанного воздействия триггерных факторов при остром панкреатите. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2016. Т. 6, № 5. С. 707.
152. Шкурба А. В. Дегидратационный шок. Инфекционные и паразитарные болезни. В 3-х т. К. : Здоров'я, 2002. Т. 3. 904 с.
153. Шлапак І. П., Голубовська О. А., Галушко О. А. Дегідратацийний синдром. *Академія инфузионної терапії*. 2015. № 6. С. 15–19.

154. Шлапак І. П., Голубовська О. А., Галушко О. А. Інфузійна терапія інфекційних хвороб. К., 2015. 288 с.
155. Шляховер В. Е., Яблчанский Н. И., Шевченко В. И. Количественная характеристика структурной организации миокарда собаки. *Кровообращение*. 1983. Т. 16, № 2. С. 3–6.
156. Шорманов И. С. Сосудистая система почек при стенозе легочного ствола с различным уровнем компенсации кровообращения. *Бюлетень експериментальної біології і медицини*. 2004. Т. 137, № 3. С. 332–335.
157. Шорманов С. В., Куликов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения. *Бюлетень експериментальної біології і медицини*. 2007. Т. 144, № 9. С. 342–345.
158. Acute respiratory distress in adults / D. G. Ashbaugh et al. *Lancet*. 1967. Vol. 12, № 7511. P. 319–323.
159. Acute respiratory distress syndrome / K. H. Albertine et al. New York, Basel : Marcel Dekker, Inc. 2005. 591 p.
160. Acute respiratory distress syndrome / A. Anzueto et al. London : Informa Healthcare. 2010. 478 p.
161. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy and the puerperium: causes, courses, and outcomes / V. Catanzarite et al. *Obstet. Gynecol.* 2001. Vol. 97. P.760–764.
162. Adrenal epinephrin increases alveolar liquid clearance in canin model of neurogenic pulmonary edema / S. M. Lane, K. C. Maender, N. E. Awender, M. B. Maron. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 199. Vol.158, № 3. P. 760–768.
163. Advising patients to increase fluid intake for treating acute respiratory infections / M. P. B. Guppy et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011 Vol. 2. CD004419.
164. Allen T. C., Cagle P. T. Frozen Section Library: Lung. Houston : Springer Science Business Media, 2009. 138 p.

165. Anderson E. J. Prevention and treatment of viral diarrhea in pediatrics. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2010. Vol. 8, № 2. P. 205–217.
166. Assessing pulmonary permeability by transpulmonary thermodilution allows differentiation of hydrostatic pulmonary edema from ALI/ARDS / X. Monnet et al. *Intensive Care Med.* 2007. Vol. 33, № 3. P. 448–453.
167. Booth I. P., Ferreira R. C., Desjeux J. F. Recommendations for composition of oral rehydration solution from the children of Europe. Report of an ESPGAN working group. *J. Pediatr. Gastroenterol.* 2010. Vol. 4, № 5. P. 108–114.
168. Braunwald E., Loscalzo J. Edema. *Harrison's Principles of Internal Medicine* / D. L. Longo et al., eds. 18th ed. New York, NY : McGraw-Hill. 2011. 4012 p.
169. Cho S., Atwood J. E. Peripheral edema. *Am. J. Med.* 2002. Vol. 113, № 7. P. 580–586.
170. Cleary M. A., Sitler M. R., Kendrick Z. V. Dehydration and Symptoms of Delayed-Onset Muscle Soreness in Normothermic Men. *J. Athl. Train.* 2006. Vol. 41, № 1. P. 36–45.
171. Collins N. Nutrition 411. Avoiding dehydration in patients with wounds. *Ostomy Wound Manage.* 2015. Vol. 61, № 2. P. 8–11.
172. Daly I. D., Daly M. D. The effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors on the pulmonary vascular bed in the dog: vasosensory controlled lung animal's preparation. *J. Physiol.* 1959. Vol. 148. P. 201–219.
173. Dehydration / Lennox H. Huang, Krishnapriya R. Anchala, Dan L. Ellsbury Caroline S. George. Updated: Dec. 07, 2018. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/906999-overview>.
174. Del Sorbo L., Slutsky A. S. Acute respiratory distress syndrome and multiple organ failure. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2011. Vol. 17, № 1. P. 1–6.
175. Diffuse Lung Diseases: Clinical Features, Pathology / A. Cancellieri et al. Milan : SpringerVerlag Italia. 2004. 237 p.

176. Discovering knowledge on pediatric fluid therapy and dysnatremias from quantitative data found in electronic medical records / S. L. Pham, J. P. Bickel, M. L. Moritz, J. E. Levin. *AMIA Annu. Symp. Proc.* 2010. Vol. 2010. P. 652–656.

177. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence – based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014 / A. Guarino et al. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014. Vol. 59. P. 132.

178. Extravascular lung water index as a sign of developing sepsis in burns / Z. Bogar, V. Foldi, B. Rezman, L. Bogar. *Burns.* 2010. Vol. 36, № 8. P. 1263–1270.

179. Farthing M., Salam M. Глобальные практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации. Острая диарея у взрослых и детей: глобальная перспектива. World Gastroenterology Organisation, 2012. URL: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrhea-russian-2012.pdf>.

180. Fluid and electrolyte supplementation after prolonged moderate-intensity exercise enhances muscle glycogen resynthesis in Standardbred horses / A. P. Waller et al. *J. Appl. . Physiol.* 2009. Vol. 106, № 1. P. 91–100.

181. Fonseca B. K., Holdgate A., Craig J. C. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2004. Vol. 158, № 5. P. 483–490.

182. Gorman W. P., Davis K. R., Donnelly R. ABC of arterial and venous disease. Swollen lower limb-1: general assessment and deep vein thrombosis. *BMJ.* 2000. Vol. 320. P. 1453–1456.

183. Haycock G. B. Hypernatraemia: diagnosis and management. *Arch. Dis. Child Educ. Pract. Ed.* 2006. Vol. 91. P. 8–13.

184. Herasymiuk I. E., Vatsyk M. O. Morphofunctional characteristic of reorganization of blood vessels of lungs in rats after applying of various methods of rehydration after general dehydration. *Scientific journal "Fundamentalis scientiam"*. 2019. № 31. P. 27–32.
185. Holliday M. A., Segar W. E., Friedman A. Reducing Errors in Fluid Therapy Management. *Pediatrics*. 2003. Vol. 111, № 2. P. 424–425.
186. Kempton M. J., Ettinger U., Foster R. Dehydration affects brain structure and function in healthy adolescents. *Hum. Brain Mapp.* 2010. Vol. 3. P. 24–30.
187. Lee Jay Wook. Fluid and Electrolyte Disturbances in Critically Ill Patients. *Electrolyte Blood Press.* 2010. Vol. 8. P. 72–81.
188. Luszczak M. Evaluation and Management of Infants and Young Children with Fever. *Am. Fam. Physician.* 2001. Vol. 64, № 7. P. 1219–1227.
189. Matthay M. A., Zimmerman G. A. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: four decades of inquiry into pathogenesis and rational management. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2005. Vol. 33, № 4. P. 319–327.
190. Matthay M. A., Zemans R. L. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Annu. Rev. Pathol.* 2011. Vol. 28, № 6. P. 147–163.
191. Matthay M. A., Idell S. Update on Acute Lung Injury and Critical Care Medicine. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. Vol. 181, № 10. P. 1027–1032.
192. Molecular bases of impaired water and ion movements in inflammatory bowel diseases / O. Martinez-Augustin et al. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2009. Vol. 15, № 1. P. 114–127.
193. Molecular mechanisms of antidiuretic effect of oxytocin / C. Li et al. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. Vol. 19, № 2. P. 225–232.

194. Mortimer P. S. Swollen lower limb-2: lymphoedema. *BMJ*. 2000. Vol. 320, № 7248. P. 1527–1529.
195. Munos M. K., Walker C. L., Black R. E. The effect of oral rehydration solution and recommended home fluids on diarrhoea mortality. *Int. J. Epidemiol.* 2010. Vol. 39 (Suppl. 1). P. 75–87.
196. Oral versus intravenous rehydration of moderately dehydrated children: a randomized, controlled trial / P. R. Spandorfer et al. *Pediatrics*. 2005. Vol. 115, № 2. P. 295–301.
197. Osmoregulation in water-deprived rats drinking hypertonic saline: effect of area postrema lesions / E. M. Stricker et al. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2001. Vol. 280, № 3. P. 831–842.
198. Pathogenesis of respiratory failure (ARDS) after haemorrhage and trauma: respiratory patterns preceding the development of ARDS / W. C. Shoemaker et al. *Crit. Care Med.* 1980. Vol. 8, № 9. P. 504–512.
199. Pietra G. G., Szidon J. P., Leventhal M. M. Histamin and interstitial pulmonary edema in the dog. *Circ. Res.* 1971. Vol. 29, № 4. P. 323–337.
200. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients / E. Roupie et al. *Intens. Care Med.* 1999. Vol. 23, № 9. P. 920–929.
201. Prevalence of Rotavirus, Adenovirus, Norovirus and Astrovirus Infections and Co-infections Among Hospitalized Children in Northern France / A. Tran et al. *J. Clin. Microbiol.* 2010. Vol. 26, № 1. P. 26–30.
202. Reactive species and pulmonary edema / K. E. Iles et al. *Expert Rev. Respir. Med.* 2009. Vol. 3, № 5. P. 487–496.
203. Rocco P. R., Dos Santos C., Pelosi P. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anesthesiol.* 2009. Vol. 75, № 12. P. 730–740.
204. Respiratory Emergencies / Ed. by S. Nava, T. Velte. London : European Respiratory Society, 2006. 263 p.

205. Sanu A., Eccles R. The effects of a hot drink on nasal airflow and symptoms of common cold and flu. *Rhinology*. 2008. Vol. 46, № 4. P. 271–275.
206. Schaper G., Meiser E., Stammler G. Ultrastructural morphometric analysis of myocardium from dogs, rats, hamsters, mice and from human hearts. *Circ. Res.* 1985. Vol. 56, № 3. P. 377–391.
207. Smith A. P. Nitric oxide gas decreases endothelin-I mRNA cultured pulmonary artery endothelial cells. *Nitric oxide*. 2002. Vol.6, № 2. P. 153–159.
208. Telmesani A. M. Oral rehydration salts, zinc supplement and rota virus vaccine in the management of childhood acute diarrhea. *J. Family Community Med.* 2010. Vol. 17, № 2. P. 79–82.
209. Thompson R. J., Zhou N., MacVicar B. A. Ischemia opens neuronal gap junction hemichannels. *Science*. 2006. Vol. 312, № 5775. P. 924–927.
210. Ware L. B., Koyama T., Billheimer D. D. Prognostic and pathogenetic value of combining clinical and biochemical indices in patients with acute lung injury. *Chest*. 2010. Vol. 137, № 2. P. 288–296.
211. Matthay M. A., Ware L. B., Zimmerman G. A. The acute respiratory distress syndrome. *J. Clin. Invest.* 2012. Vol. 122, № 8. P. 2731–2740.
212. Watts A. G., Boyle C. N. The functional architecture of dehydration-anorexia. *Physiol. Behav.* 2010. Vol. 100, № 5. P. 472–477.
213. Zinc with oral rehydration therapy reduces stool output and duration of diarrhea in hospitalized children: a randomized controlled trial / S. K. Bhatnagar et al. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004. Vol. 38, № 1. P. 34–40.

ДОДАТОК А

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА:

1. Вацик М. О. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла легень щурів у нормі та його реорганізація при загальному зневодненні. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 3. С. 28–35.
2. Герасимюк І. Є., Вацик М. О. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення. *Morphologia*. 2018. Т. 12, № 2. С. 44–50.
3. Вацик М. О., Герасимюк І. Є. Вплив загального зневоднення на структурну реорганізацію легень щурів. *Вісник наукових досліджень*. 2019. № 1 (94). С. 116–120.
4. Герасимюк И. Е., Вацик М. А., Герасимюк М. И. Особенности структурных изменений в легких крыс при применении различных методов регидратации после общего обезвоживания. *Georgian medical news*. 2019. № 1. С. 106–111.
5. Герасимюк І. Є., Вацик М. О. Особливості ремоделювання кровоносних судин легень щурів при застосуванні різних методів регідrataції після загального зневоднення. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип. 1, т. 2 (149). С. 272–276.
6. Herasyimiuk I. E., Vatsyk M. O. Morphofunctional characteristic of reorganization of blood vessels of lungs in rats after applying of various methods of rehydration after general dehydration. *Scientific journal "Fundamentalis scientiam"*. 2019. № 31. P. 27–32.
7. Герасимюк І. Є. Вацик М. О. Особливості морфо-функціональної перебудови структурних елементів легень щурів за умов загального зневоднення. *Прикладні аспекти морфології* : матеріали наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті професорів-морфологів Терентьєва Г. В., Роменського

О. Ю., Когана Б.Й, Шапаренка П. П., Жученка С. П., 21–22 вересня 2017 р. Вінниця, 2017. С. 56–57.

8. Вацик М. Вплив загального зневоднення організму на структурну реорганізацію кровоносних судин легень щурів. Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, присвяченого 60-річчю Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, 2–26 квітня 2017 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2017. С. 298.

9. Вацик М. О., Герасимюк І. Є. Особливості структурної перебудови легень щурів при застосуванні різних методів регідратації після загального зневоднення. *Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології* : зб. матеріалів наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 20–21 вересня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 20–21.

10. Герасимюк І. Є., Вацик М. О. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення. *Теорія та практика сучасної морфології* : матеріали другої всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 10–12 жовтня 2018 р. Дніпро, 2018. С. 42–43.

ДОДАТОК Б

Апробація результатів дослідження:

1. Науково-практична конференція «Прикладні аспекти морфології», присвяченої пам'яті професорів-морфологів Терентьєва Г.В., Роменського О.Ю., Когана Б.Й, Шапаренка П.П., Жученка С.П. (м. Вінниця, 21-22 вересня 2017 року) *(доповідь і публікація)*.

2. XXI Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених присвячений 60-річчю Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, 2-26 квітня 2017 року) *(доповідь і публікація)*.

3. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології» (м. Тернопіль, 20-21 вересня 2018 року) *(доповідь і публікація)*.

4. Друга всеукраїнської науково-практична конференція з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 10-12 жовтня 2018 року) *(доповідь і публікація)*.

ДОДАТОК В.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної
роботи ВДНЗ України «Буковинський
державний медичний університет»
доцент _____ І.В. Геруш
« 04 » _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали кандидатської дисертації «Особливості структурних змін у легенях щурів за умов загальної дегідратації та її корекції».

2. Установа-розробник: ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України.

3. Автор: аспірант кафедри анатомії людини Вацик Марина Олександрівна.

4. Джерела інформації: наукові роботи у фахових виданнях:

4.1. Герасимюк І.Є. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення / І.Є. Герасимюк, М.О. Вацик // Morphologia. Морфологія – 2018. – Т.12, №2. – С. 44 – 50.

4.2. Вацик М.О. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла легень щурів у нормі та його реорганізація при загальному зневодненні / М.О. Вацик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. – № 3. – С. 83 – 87.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», кафедра анатомії людини імені М.Г. Туркевича.

6. Форми впровадження: введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії.

7. Термін впровадження: січень-березень 2019 року.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича. Протокол № 48 від 28 лютого 2019 року.

Завідувач кафедри анатомії людини
імені М.Г. Туркевича ВДНЗ України
«Буковинський державний
медичний університет»
доктор медичних наук, професор



В.В. Кривецький

ДОДАТОК В.2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

з науково-педагогічної роботи

Львівського національного

медичного університету

імені Данила Галицького

д.м.н, професор



Гжегоцький М.Р.

«11» березня 20 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

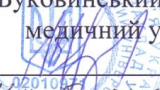
1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Особливості структурних змін у легенях щурів за умов загальної дегідратації та її корекції».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.
3. **Автор:** аспірант кафедри анатомії людини Вацик Марина Олександрівна.
4. **Джерела інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
 - 4.1. Герасимюк І.Є. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення / І.Є. Герасимюк, М.О. Вацик // Morphologia. Морфологія – 2018. – Т.12, №2. – С. 44 – 50.
 - 4.2. Вацик М.О. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла легень щурів у нормі та його реорганізація при загальному зневодненні / М.О. Вацик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. - № 3. – С. 83 – 87.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра оперативної хірургії і топографічної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з оперативної хірургії і топографічної анатомії.
7. **Термін впровадження:** січень-березень 2019 року.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 04.03.20(Зр.)

Завідувач кафедри
оперативної хірургії і
топографічної анатомії
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького
доктор медичних наук, професор

3.3. Масна

ДОДАТОК В.3

Затверджую
Проректор з науково-педагогічної роботи
Вищого державного навчального
закладу України “Буковинський державний
медичний університет”
доц.  І.В. Геруш
«11» березня 2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: «Особливості структурних змін у легенях щурів за умов загальної дегідратації та її корекції».

Установа-розробник: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра анатомії людини, аспірант Вацик Марина Олександрівна.

Джерела інформації:

1. Герасимюк І.Є. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення / І.Є. Герасимюк, М.О. Вацик // Morphologia. Морфологія. – 2018. – Т. 12, № 2. – С. 44-50.
2. Вацик М.О. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла легень щурів у нормі та його реорганізація при загальному зневодненні / М.О. Вацик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. – № 3. – С. 83-87.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”.

Термін впровадження: січень-березень 2019 р.

Форми впровадження: введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії. Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 16 від 07.03.2019 р.).

**Завідувач кафедри анатомії,
топографічної анатомії та оперативної
хірургії Вищого державного
навчального закладу України
“Буковинський державний
медичний університет”,
доктор медичних наук, професор**

О.М. Слободян

ДОДАТОК В.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з наукової роботи
 Вінницького національного медичного
 університету ім. М.І. Пирогова
 професор Власенко О.В.

«*Вла*» *квітень* 2019р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Особливості структурних змін у легенях щурів за умов загальної дегідратації та її корекції.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.
3. **Автор:** аспірант кафедри анатомії людини Вацик Марина Олександрівна.
4. **Джерела інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
 - 4.1. Герасимюк І.Є. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення / І.Є. Герасимюк, М.О. Вацик // Morphologia. Морфологія – 2018. – Т.12, №2. – С. 44 – 50.
 - 4.2. Вацик М.О. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла легень щурів у нормі та його реорганізація при загальному зневодненні / М.О. Вацик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. - № 3. – С. 83 – 87.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з топографічної анатомії та оперативної хірургії.
7. **Термін впровадження:** січень-березень 2019 року.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол №3 від 26 березня 2019р.)

Завідувач кафедри
 топографічної анатомії та
 оперативної хірургії Вінницького
 національного медичного
 університету ім. М.І. Пирогова
 доктор медичних наук, професор

В.І. Півторак

ДОДАТОК В.5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної
(навчальної) роботи Вінницького
національного медичного університетуім. М.І. Пирогова
професор Гумінський Ю.Й.

«28» березня 2019р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали кандидатської дисертації «Особливості структурних змін у легенях щурів за умов загальної дегідратації та її корекції».

2. Установа-розробник: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.

3. Автор: аспірант кафедри анатомії людини Вацик Марина Олександрівна.

4. Джерела інформації: наукові роботи у фахових виданнях:

4.1. Герасимюк І.С. Особливості реорганізації кровеносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення / І.С. Герасимюк, М.О. Вацик // Morphologia. Морфологія – 2018. – Т.12, №2. – С. 44 – 50.

4.2. Вацик М.О. Особливості структурно-просторової організації кровеносного русла легень щурів у нормі та його реорганізація при загальному зневодненні / М.О. Вацик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. - № 3. – С. 83 – 87.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

6. Форми впровадження: введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини.

7. Термін впровадження: січень-березень 2019 року.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 10 від березня 2019р.)

Завідувач кафедри
анатомії людини Вінницького
національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
доктор медичних наук, професор

В.О. Тихолаз

ДОДАТОК В.6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного медичного
університету,

д.мед.н., професор

В.А. Візір

«15» березня 2019 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Особливості структурних змін у легенях шурів за умов загальної дегідрації та її корекції».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.
3. **Автор:** аспірант кафедри анатомії людини Вацик Марина Олександрівна.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
 - 1) Герасимюк І.Є. Особливості реорганізації кровоносних судин легень шурів за різних ступенів загального зневоднення / І.Є. Герасимюк, М.О. Вацик // Morphologia. Морфологія – 2018. – Т.12, №2. – С.44-50.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету.
6. **Форма впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії.
7. **Термін впровадження:** січень-березень 2019 року.

Затверджено на засідання кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету (протокол № 14 від 15.03 2019 р.)

Завідувач кафедри анатомії людини,
оперативної хірургії та топографічної анатомії
Запорізького державного медичного університету
д.мед.н., професор

О.А. Григор'єва

ДОДАТОК В.7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор
ДВНЗ «Івано-Франківський
національний медичний
університет»


професор Ерстенюк Г.М.
«22» березня 2019р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Особливості структурних змін у легенях щурів за умов загальної дегідратації та її корекції».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.
3. **Автор:** аспірант кафедри анатомії людини Вацик Марина Олександрівна.
4. **Джерела інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
 - 4.1. Герасимюк І.Є. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення / І.Є. Герасимюк, М.О. Вацик // Morphologia. Морфологія – 2018. – Т.12, №2. – С. 44 – 50.
 - 4.2. Вацик М.О. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла легень щурів у нормі та його реорганізація при загальному зневодненні / М.О. Вацик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. - № 3. – С. 83 – 87.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет».
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини.
7. **Термін впровадження:** січень-березень 2019 року.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № Звід 15.03. 2019р.)

Завідувач кафедри анатомії людини
ДВНЗ «Івано-Франківський національний
медичний університет»
доктор медичних наук, професор

 О.Г. Попадинець

ДОДАТОК В.8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о проректора з науково – педагогічної роботи

Одеського національного

медичного університету,

д.мед.н., проф.

Вастьянов Р. С.

« 10 » жовтня 2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Особливості структурних змін у легенях щурів за умов загальної дегідратації та її корекції».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.
3. **Автор:** аспірант кафедри анатомії людини Вацик Марина Олександрівна.
4. **Джерела інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
 - 4.1. Герасимюк І.Є. Особливості реорганізації кровоносних судин легень щурів за різних ступенів загального зневоднення / І.Є. Герасимюк, М.О. Вацик // Morphologia. Морфологія – 2018. – Т.12, №2. – С. 44 – 50.
 - 4.2. Вацик М.О. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла легень щурів у нормі та його реорганізація при загальному зневодненні / М.О. Вацик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. - № 3. – С. 83 – 87.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нормальної анатомії Одеського національного медичного університету.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії.
7. **Термін впровадження:** січень-березень 2019 року.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 8 від 15.02.2019 р.)

Завідувач кафедри анатомії людини ОНМедУ,

д.мед.н., професор

О.Л. Аппельханс

ДОДАТОК В.9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор
з науково-педагогічної роботи
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького
аспірант-кореспондент НАМН України
доктор медичних наук, професор



Гжегоцький М.Р.
Гжегоцький М.Р.
березень 2019р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Особливості структурних змін у легенях шурів за умов загальної дегідратації та її корекції».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.
3. **Автор:** аспірант кафедри анатомії людини Вацик Марина Олександрівна.
4. **Джерела інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
 - 4.1. Герасимюк І.Є. Особливості реорганізації кровоносних судин легень шурів за різних ступенів загального зневоднення / І.Є. Герасимюк, М.О. Вацик // Morphologia. Морфологія – 2018. – Т.12, №2. – С. 44 – 50.
 - 4.2. Вацик М.О. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла легень шурів у нормі та його реорганізація при загальному зневодненні / М.О. Вацик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. - № 3. – С. 83 – 87.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії.
7. **Термін впровадження:** січень-березень 2019 року.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол №7 від 13 березня 2019 р.).

Завідувач кафедри
нормальної анатомії Львівського національного
медичного університету імені Данила Галицького
доктор медичних наук, професор

Л.Р. Матешук-Вацеба

Л.Р. Матешук-Вацеба