

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

На правах рукопису

НЕБЕСНА ЗОЯ МИХАЙЛІВНА

УДК 617-001.17-089.844:599.731.1-035.51-06:616.61-091.8]- 092.9

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРКИ В УМОВАХ РАННЬОЇ
НЕКРЕКТОМІЇ І ЗАСТОСУВАННЯ ЛЮФІЛІЗОВАНИХ
КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ
ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ

14.03.01 – нормальна анатомія

Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Науковий керівник:
Волков
Костянтин Степанович
доктор біологічних наук,
професор

Тернопіль – 2008

З М І С Т

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	9
1.1. Сучасні погляди на структурну організацію та функції нирки в нормі	9
1.2. Морфофункціональні зміни видільної системи при опіках	18
1.3. Застосування ліофілізованої ксеношкіри при тяжкій термічній травмі	25
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	31
2.1. Постановка досліду і об'єкт досліджень	31
2.2. Методи досліджень та їх обґрунтування	33
РОЗДІЛ 3. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ІНТАКТНИХ ТВАРИН	36
РОЗДІЛ 4. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ НИРОК ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ	46
4.1. Макрометричні, гістологічні, морфометричні зміни структурних компонентів нирок при термічній травмі в динаміці експерименту	46
4.2. Біохімічні показники периферійної крові тварин в різні терміни після термічної травми	72
РОЗДІЛ 5. МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ В УМОВАХ РАННЬОЇ НЕКРЕКТОМІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ	75
5.1. Макрометричний, гістологічний, морфометричний стан структурних компонентів нирок при термічній травмі в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри в динаміці експерименту ..	75
5.2. Біохімічні показники периферійної крові тварин в різні терміни після термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри	95
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	99
ВИСНОВКИ	117
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	120

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БМ	– базальна мембрана
ЕС	– ендоплазматична сітка
Мх	– мітохондрія
Л	– лізосома
Sн.т	– площа ниркового тільця
Sс.кл	– площа судинового клубочка
S п.к-ли	– площа порожнини капсули
Dк	– діаметр канальця
Sk	– площа канальця
Dпр.к	– діаметр просвіту канальця
Sпр. к	– площа просвіту канальця
Hв	– висота клітини
Hш	– ширина клітини
Sкл	– площа клітини
Dя	– діаметр ядра
Sя	– площа ядра
Sяд / Sцит	– ядерно-цитоплазматичне співвідношення

ВСТУП

Актуальність теми. Однією з актуальних біологічних і медичних проблем є поглиблене вивчення патогенезу органів і систем організму після термічної травми, розробка і впровадження нових ефективних засобів і методів корекції та лікування опіків [29, 98, 141]. Згідно даних ВООЗ опіки займають третє місце серед усіх травматичних пошкоджень, їх питома вага складає до 10 % травм мирного часу [4, 30, 68].

Термічна травма і опікова хвороба, що розвивається при глибоких, великих за площею ураженнях, супроводжується значними морфологічними і функціональними змінами не тільки шкіри, але й органів всіх систем організму [51, 80, 142, 183], в тому числі і нирках [25, 145]. Серед причин, що викликають значні морфофункціональні зміни тканин, органів систем опеченого організму є порушення водно-сольового обміну і екзо- і ендогенна інтоксикація [11, 99]. Тому, з практичної точки зору для ефективного лікування термічних травм перспективно використання засобів, які б зменшили рівень токсинів в організмі, сприяли нормалізації водно-сольового гомеостазу.

В останні роки в комбустіології для лікування важкоопечених широко впроваджується новий препарат - ліофілізований ксенодермотрансплантат [28, 99, 111, 179]. Ліофілізована ксеношкіра виготовляється підприємством “Комбустіолог” (м. Тернопіль) і затверджена Державним департаментом МОЗ України (свідоцтво про державну реєстрацію № 1067/2003), що дозволяє застосування її у лікувальних закладах України.

Доцільність і ефективність використання ліофілізованої ксеношкіри при лікуванні термічної травми доведена в експериментальних дослідженнях та в клінічній практиці [29, 94, 164]. Встановлено, що цей препарат дозволяє зберегти рідину, білки, електроліти, що втрачаються через опікову рану, запобігає поступленню з рани токсинів і розвитку інфекції, сприяє і

прискорює відновлення шкіряного покриву [28, 74].

На даний час в науковій літературі недостатньо даних про морфофункціональні зміни структурних компонентів нирки при термічній травмі, а дослідження їх стану і перебіг регенераторних процесів при застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів з метою закриття рани після проведення ранньої некректомії взагалі відсутні.

Тому, встановлення особливостей морфофункціональних змін, перебігу пристосувально-компенсаторних і регенераторних процесів у нирках – головному органі сечової системи, що відповідає за водно-сольовий обмін в організмі, при опіках і використанні ліофілізованої ксеношкіри є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана відповідно до планів наукових досліджень Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського та є частиною науково-дослідної роботи теми кафедри гістології, цитології та ембріології “Зміни в ксенодермотрансплантатах при впливі на них фізичних чинників та ефективність їх використання у хворих з опіковою травмою” (планова НДР, номер держреєстрації 0105U004112). Автор є виконавцем фрагмента даної НДР. Тема дисертаційної роботи затверджена вченою радою Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (27 вересня 2005 р., протокол № 8) та проблемною комісією МОЗ і АМН України “Морфологія людини” (протокол № 75 від 30 жовтня 2006 року).

Мета дослідження. Встановити закономірності морфофункціональних змін структурних компонентів нирки при експериментальних опіках та в умовах ранньої некректомії і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.

Задачі дослідження:

1. Провести детальний морфологічний та морфометричний аналіз структурних компонентів нирки, встановити біохімічні показники периферійної крові інтактних морських свинок.

2. Дослідити масометричні, макрометричні, гістологічні, електронномікроскопічні, морфометричні зміни, що відбуваються в нирках, біохімічні – периферійної крові експериментальних тварин в різні терміни після термічної травми.
3. Встановити перебіг пристосувально-компенсаторних та регенераторних процесів в структурних компонентах нирки, біохімічні показники крові в динаміці експерименту при використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів після некректомії уражених ділянок шкіри.

Об'єкт дослідження: нирка, тяжка термічна травма.

Предмет дослідження: морфофункціональні зміни структурних компонентів нирки та перебіг пристосувально-компенсаторних і регенераторних процесів при експериментальній термічній травмі в умовах ранньої некректомії і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.

Методи дослідження: гістологічні (світлооптичні, електронномікроскопічні), які дозволили встановити якісні зміни структурних компонентів нирки, масометричні, макрометричні та морфометричні, які забезпечили отримання кількісних параметрів компонентів нирки, біохімічні, які дозволили оцінити функціональний стан нирки, статистичні, які дозволили провести аналіз достовірності отриманих числових даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше з використанням комплексу макрометричних, гістологічних, морфометричних, електронно-мікроскопічних, біохімічних методів встановлено послідовність, характер і глибину пошкодження структурних компонентів нирки експериментальних тварин при термічній травмі в динаміці дослідження.

Уперше проведений детальний морфометричний аналіз компонентів нефрона, електронно-мікроскопічні дослідження структур фільтраційного бар'єру, епітеліоцитів проксимальних і дистальних каналців, гемокапілярів перитубулярної сітки при термічній травмі в експерименті.

Уперше доведено, що використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів в умовах ранньої некректомії після тяжкої термічної травми

суттєво знижує токсичність плазми крові, ступінь ендогенної інтоксикації, деструктивно-дегенеративні зміни в нирці, позитивно впливає на перебіг пристосувально-компенсаторних та регенераторних процесів структурних компонентів органу, суттєво покращує біохімічні показники.

Практичне значення одержаних результатів. Проведені комплексні дослідження з застосуванням макрометричних, морфометричних, гістологічних, електронномікроскопічних, біохімічних, статистичних методів дозволяють розкрити одну із ланок патогенезу опікової травми, морфофункціональні зміни, які розвиваються в нирці при експериментальних опіках, виявити позитивний вплив проведення ранньої некректомії і застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів на морфофункціональний стан органа, який відповідає за водно-сольовий обмін. Отримані дані дозволяють обґрунтувати доцільність використання ліофілізованої ксеношкіри в практичній медицині.

Основні положення і висновки наукової роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрах анатомії людини, патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, топографічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, цитології та ембріології “Української медичної стоматологічної академії”, анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського, Луганського державного медичного університету, Дніпропетровської державної медичної академії, анатомії людини, медичної біології, генетики та гістології Буковинського державного медичного університету, нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології і Науково-дослідному центрі Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Отримані результати досліджень можуть бути використані при написанні посібників, атласів і монографій з нормальної і клінічної анатомії,

гістології, та при читанні лекцій і на практичних заняттях.

Особистий внесок здобувача. Дисертант сформулювала мету і задачі дослідження, самостійно провела інформаційний пошук та проаналізувала літературні джерела. Самостійно проведені експериментальні дослідження: забір матеріалу для світлової та електронної мікроскопії, їх обробка, заливка та виготовлення препаратів. Здобувачем здійснено масометричні, макрометричні, гістологічні, електронномікроскопічні, морфометричні та біохімічні дослідження з наступною їх статистичною обробкою. Самостійно написані всі розділи дисертації. Висновки сформульовані разом із науковим керівником. У статтях, опублікованих у співавторстві, автору належить набір матеріалу, обробка даних, написання тексту та підготовка до друку.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднені на IX, X, XII “Міжнародному конгресі студентів і молодих учених” (Тернопіль, 2005, 2006, 2008), XLIX, LI підсумковій науковій конференції Тернопільського державного медичного університету “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2006, 2008), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів” (Тернопіль, 2006), II, III Всеукраїнській морфологічній науковій конференції “Карповські читання” (Дніпропетровськ, 2005, 2006).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових робіт, 4 статті, з них 3 у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, та 8 тез у матеріалах наукових конгресів і конференцій.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Сучасні погляди на структурну організацію та функції нирки в нормі

Нирка в організмі людини і тварин є основним органом сечової системи, в якому безперервно утворюється сеча. Нирка – це складно побудований орган, який здійснює чисельні функції. Головна і життєвонеобхідна – видільна, яка забезпечує виведення з організму кінцевих продуктів метаболізму, шлаків. Крім цього нирки здійснюють регуляцію мінерального і водного обміну, сольової і кислотно-лужної рівноваги, регулюють тиск крові, виконують ендокринну функцію та інші [13, 15, 16, 45, 57, 65, 66, 76, 126, 146, 185, 231, 239].

Вивченню морфофункціональної організації нирок і її структурних компонентів, завдяки яким нирка функціонує, присвячено багато наукових робіт як в нормі так і при впливах екзо- і ендогенних чинників, та патологічних станах [59, 64, 70, 71, 92, 108, 122, 147, 148, 150, 168, 175, 178, 181, 182, 184, 200, 201, 252].

Маса кожної нирки людини становить 120-200 г, довжина – 10-12 см, ширина – 5-6 см, товщина – близько 4 см. Загальний план будови нирки людини і морських свинок подібний. Форма нирки бобоподібна, має ворота, темно-червоний колір, гладку поверхню та тверду консистенцію. Нирка вкрита щільною волокнистою капсулою, назовні від неї орган з усіх боків оточує жирова капсула, що має більшу товщину із задньоприсереднього боку нирки, а на передній поверхні її може бути відсутньою. Нирку охоплює спереду і ззаду два листки ниркової фасції, які зливаються один з одним збоку та зверху від нирки та обмежують її рухливість у цьому напрямі. Позаду заднього листка ниркової фасції знаходиться приниркове жирове тіло, що відділяє цей листок від поперечної фасції живота. На розрізі нирки добре видно, що її тіло складається з двох речовин – поверхневої кіркової та

глибокої мозкової речовин. Ниркова кора товстіша, темніша за нирковий мозок, має червоний колір. Кіркова речовина утворена, в основному, нирковими тільцями, проксимальними та дистальними звивистими каналцями, а мозкова – прямими каналцями петель Генле, збірними трубочками. Останні переходять у променисту частину ниркової кори із ниркового мозку, формуючи мозкові промені. Мозкова речовина має ледь блакитний відтінок і утворена з ниркових пірамід, розділених нирковими стовпами. Верхівки двох (інколи трьох) пірамід разом виступають всередину ниркових чашечок, формуючи ниркові сосочки. Поверхня ниркового сосочка позначається як решітчасте поле, тому що на ній знаходяться 15 – 20 сосочкових отворів, через які у ниркову чашечку виділяється сеча [15, 76, 125, 110, 176, 188].

Видільна функція здійснюється в високоспеціалізованих, структурно-функціональних компонентах нирки – нефронах. Тому, згідно сучасних уявлень, структурно-функціональною одиницею нирки є нефрон. Нефрон – це складна система епітеліальних каналців, які послідовно переходять один в інший. [13, 23, 40, 126, 162, 196]. Канальці починаються від ниркового (Мальпігієвого) тільця і впадають в ниркову збірну трубку. Кожен нефрон складається із капсули ниркового тільця – капсули Шумлянського-Боумена. Вона двостінкова, побудована із епітеліоцитів. Канальці нефрона складаються з проксимального відділу, петлі Генле (низхідної і визхідної частин), дистального відділу, що впадає в збірну трубку [16, 57, 89, 127, 118, 205, 239, 276].

Нефрони залежно від розташування і особливостей будови диференціюють на кіркові і юкстамедулярні (білямозкові) [12, 24, 39, 55, 76, 196, 261]. В свою чергу кіркові нефрони поділяють на короткі, котрі повністю знаходяться в кірковій речовині (їх 1 %), і проміжні - петлі яких частково занурюються в зовнішню зону мозкової речовини (їх 80 %). Юкстамедулярні нефрони, кількість їх приблизно 20 %, петля Генле яких глибоко заходить в мозкову речовину і закінчується в ділянці ниркового

сосочка, а їхні ниркові тільця, проксимальні та дистальні звивисті каналці лежать в кірковій речовині на межі з мозковою. Нефрони відкриваються у збірні ниркові каналці (трубочки) котрі починаються в кірковій речовині, де вони входять в склад мозкових променів. Потім вони переходять в мозкову речовину, де на вершині пірамід впадають в сосочковий канал [41, 42, 176, 185, 192, 267, 270].

В кожному нирковому тільці розрізняють два полюси: судинний і каналцевий. В судинному полюсі знаходяться приносна і виносна артеріоли і юктагломерулярний комплекс. На рівні сечового полюса капсула переходить в проксимальну частину нефрона [13, 16, 114, 185].

Форма ниркових тілець різноманітна, проте більшість їх має округлу або овальну форму [79, 118]. Капсула клубочків представлена парієтальним і вісцеральним листками, між якими розміщена порожнина капсули, яка переходить безпосередньо в проксимальний відділ нефрона [78, 83, 196, 276]. Зовнішній листок капсули складається із одного шару плоских або низькопризматичних епітеліальних клітин, розміщених на базальній мембрані. Епітеліоцити в цитоплазмі мають всі органели загального призначення, і на їх апікальній поверхні зрідка зустрічаються дрібні цитоплазматичні вирости і мікрроворсинки. Серед нефроцитів зовнішнього листка капсули деякі дослідники припускають існування так званих периполярних клітин, в цитоплазмі яких виявляються секреторні гранули, вміст яких виділяється в просвіт капсули. Природа і функції цих гранул на сьогодні ще не з'ясована [110, 146].

Вісцеральний листок капсули покриває ззовні петлі капілярів клубочка і представлений великими, епітеліальними клітинами неправильної форми – подоцитами. Вивченню субмікроскопічної організації даних клітин присвячені роботи ряду авторів [88, 89, 114, 123, 125, 249, 250, 276]. Подоцити мають велике за розмірами тіло діаметром 20-30 мкм, що містить овальної форми ядро з дрібногранулярним вмістом в каріоплазмі. В перинуклеарній ділянці цитоплазми розташовані комплекс Гольджі,

гранулярна ендоплазматична сітка, дрібні мітохондрії та різноманітні включення. Субмікроскопічно також встановлено, що від тіла подоцитів відходить декілька широких відростків – цитотрабекул, від яких, в свою чергу, відгалужуються чисельні, дрібні вирости – цитоподії (цитопедикули), що своїми, дещо розширеними, основами контактують із гломерулярною тришаровою базальною мембраною, яка є спільною для ендотеліоцитів судинного клубочка і подоцитів. У цитотрабекулах органели малочисельні, вони містять електроннощільний матеріал з фібрилами і мікротрубочками. Цитоподії своїми найтоншими фібрилами проникають із злегка увігнутої основи в базальну мембрану. Між сусідніми цитоподіями, містяться фільтраційні щілини шириною 20-30 нм. Вони затягнуті діафрагмами товщиною 5-7 нм з центральною щільною ділянкою. Щілини контактують із вузьким субподоцитарним (підподоцитарним) простором, який розміщений між капілярами і тілами подоцитів з цитотрабекулами [146, 278]. За даними ряду авторів клубочковий фільтрат плазми проникає із просвіта капілярів в просвіт капсули двома шляхами: перший – між педикулами подоцитів і складний перикапіляро-субподоцитарний лабіринт, який побудований великою кількістю щілин шириною 30-100 нм, що з'єднується із капсулою, другий – через підшви цитоподій шляхом мікропіноцитозних везикул, які перетинають епітеліальний бар'єр гломерулярного фільтра [114, 123, 176].

Судинний клубочок складається з 50-100 капілярних петель, які є розгалуженнями приносячої артеріоли. Капіляри, зливаючись між собою, утворюють виносну артеріолу, яка в кіркових нефронах має менший діаметр, ніж приносяча, чим забезпечується додатковий тиск (50-70 мм рт.ст.) у капілярах клубочка. Це створює умови для проходження процесу фільтрації, як початкової фази сечоутворення [56, 203, 276].

Серед клітинних елементів капілярів судинного клубочка головними за функціональним навантаженням та особливостями будови є ендотеліоцити [113, 192, 205]. Це клітина витягнутої неправильної форми, ядро якої овальне, комплекс Гольджі складається в основному з вакуолярних

компонентів, ендоплазматична сітка побудована з мембран, мітохондрії овално-округлої форми, зустрічається невелика кількість включень. Велика увага дослідників до ендотеліальної вистелки капілярів зумовлена складністю будови цитоплазматичних частин ендотеліоцитів. Саме їх вчені розглядають як суцільну цитоплазматичну пластинку, яка пронизана через правильну відстань порами. Проте деякі вчені заперечують існування пор, вони вважають що це не пори, а цитоплазматичні пухирці які беруть участь у транспорті плазми, також існує думка, що пори виникають тільки при патології [114, 195]. Таким чином, допускається існування двох видів транспорту ультрафільтрату плазми ендотеліоцитами: шляхом плазматичних пухирців через цитоплазму та через пори. Про будову пор думки дослідників неоднакові, деякі автори вважають, що пори перекриті діафрагмами, які утворюються із плазматичної мембрани ендотеліоцитів, зустрічаються також дані про існування фенестр [162, 192, 278]. Але на сьогодні практично доведено що фенестри та пори існують в тісному зв'язку і можуть інтерпретуватися одна в іншу. Згідно морфометричних досліджень близько 30 % капілярної поверхні судинного клубочка займають пори. Розмір і їх кількість в клітині не постійні, що залежить від функціонального навантаження, вікових і видових характеристик [12, 23]. Велика увага дослідників до ультраструктурної будови ендотеліоцитів залежить передусім від важливості нормального перебігу першої фази сечоутворення – фільтрації. В цьому процесі крім перицитів внутрішнього листка боуменової капсули та ендотеліоцитів капілярів судинного клубочка бере участь базальна мембрана, яка є спільною для цих клітин.

Однією із основних структур фільтраційного бар'єру, що регулює склад фільтрату плазми є базальна мембрана (БМ). Електронномікроскопічному дослідженню БМ присвячено багато робіт, проте гістогенез, ультраструктурна і біохімічна організація базальної мембрани залишається дискусійною [24, 39, 270].

Існують думки, що БМ капілярів клубочка утворюється за рахунок базальної мембрани капсули, що вона є продовженням мембрани приносної і виносної артеріоли, а також що вона утворюється за рахунок злиття базальної мембрани артеріол і капсули клубочка [114, 270]. Довгий час існували дані про гелеподібний стан БМ, проте поява сучасного електронного мікроскопа з високою роздільною здатністю дала можливість виявити в базальній мембрані фібрилярні і гранулярні структури. Доведено, що БМ складається із трьох шарів, внутрішнього і зовнішнього менш щільних, світлих, і середнього більш електроннощільного, темного [119, 123, 162, 242, 270]. Внутрішній і зовнішній шари є фактично глікокаліксом, що за хімічним складом ідентичні. Власне базальною мембраною вважають середній шар, в якому диференціюють мікрофібрилярну сіточку, що побудована із високоспецифічних білків з діаметром комірок до 7 нм [12, 13, 15, 205, 239].

Таким чином, ендотелій капілярів судинного клубочка, подоцити внутрішнього листка капсули і тришарова гломерулярна базальна мембрана утворюють фільтраційний бар'єр, або нирковий фільтр, через який фільтрується плазма крові і утворюється первинна сеча, яка поступає в порожнину капсули. Нирковий фільтр має вибіркочну проникність, він затримує все, що має розміри більші від діаметра комірок середнього шару базальної мембрани. У нормі через фільтраційний бар'єр не проходять формені елементи крові і білки плазми з великими молекулами — імунні тіла, фібриноген та ін [162, 176, 185, 270].

Капілярні петлі клубочка підвішені на зразок брижі кишечника в ділянці полюса клубочка мезангієм — сполучнотканинною структурою яка складається із клітин — мезангіоцитів і основної речовини — матрикса [12, 24, 42, 210]. За походженням мезангіоцити поділяються на 3 види: гладком'язові (гломерулярні, контрактильні), макрофагічні, транзиторні (моноцити крові). Гладком'язові мезангіоцити здатні до синтезу компонентів матриксу, компонентів базальної мембрани і також можуть скорочуватись під впливом

ангіотензину, гістаміну, вазопресину і таким чином регулювати клубочковий кровообіг. Макрофагічні мезангіоцити мають на своїй поверхні специфічні рецептори, які необхідні для виконання фагоцитарної функції [16, 233].

Вивченню каналцевої системи нефрона присвячено багато робіт, адже саме тут відбувається друга фаза сечоутворення – реабсорбція [161, 162, 276]. Особлива увага присвячена ультраструктурній організації клітин проксимального і дистального відділу нефрона [176, 192, 231]. Для нефроцитів проксимального каналця характерні великі округлі ядра, велика кількість піноцитозних пухирців, вакуолей, лізосом. Для апікальної поверхні клітин характерна велика кількість мікрворсинок, що утворюють щіточкову облямівку, яка в багато разів збільшує площу поверхні епітеліоцитів і посилює їх реабсорбційну можливість [167, 231]. Базальна частина епітеліальних клітин пронизана великою кількістю складок плазмолемі які переплітаються між собою. Мітохондрії (Мх) переважно мають видовжену форму та лежать паралельно до складок плазмолемі. Крім того, існують інтердигітації плазмолем двох сусідніх клітин, що в сукупності збільшує базальну контактну поверхню клітини і таким чином забезпечується висока її участь у обмінних процесах [185, 192, 231, 272]. Лізосомальний апарат забезпечує розщеплення білків і інших речовин, які реабсорбуються із первинної сечі. Наявність значної кількості Мх в базальній частині клітин пов'язана із затратою великої енергії на можливість проведення активної реабсорбції [146, 231].

В клітинах петлі Генле відбувається концентрація сечі за рахунок пасивної дифузії води в низхідній частині, і всмоктується хлорид натрію в висхідній частині, яка є непроникною для води. Клітини тонкої частини петлі Генле плоскі, з незначною кількістю мікрворсинок на апікальній поверхні [114, 256].

Дослідженням ультраструктури клітин дистального відділу нефрона присвячено багато робіт, але порівняно із проксимальними каналцями їх структура вивчена ще недостатньо [162, 185]. Багато авторів відзначають, що

нефроцити дистального відділу нефрона подібні за будовою до клітин проксимального відділу, проте існують і деякі особливо ультраструктурні відмінності [123, 125]. Апікальна поверхня клітин вкрита дрібними невисокими мікрворсинками. В базальній частині, особливо в звивистій частині каналця, складки плазмолемі багаточисельні, глибоко пронизують клітину, поміж якими лежать видовженої форми Мх. В цитоплазмі епітеліоцитів дистального відділу нефрона, присутні гранули різних розмірів, включень, мікротілець, пухирців, які імовірно беруть участь в процесах транспорту, піноцитозу, секреції [89, 192]. Присутність цих структур дає змогу виконувати нефроцитами дистального відділу нефрона такі важливі функції як: транспортну, реабсорбційну, екскреторну [78, 83, 196].

Згідно гістологічних понять, збірну трубку не відносять до нефрону, В складі її стінки епітеліоцити диференціюють на світлі – в яких продовжуєть реабсорція натрію, води і темні – кількість яких менша і вони подібні за будовою до парієтальних клітин залоз шлунка, які секретують соляну кислоту, таким чином підкислюючи сечу, що відповідає заключній фазі сечоутворення – секреції [13, 34, 66].

В реалізації процесу реабсорбції беруть участь перитубулярні капіляри, структура стінки яких має особливості. У витонченій периферійній зоні ендотеліоцитів зустрічаються фенестри, а також наявні внутрішньоклітинні “канали”, що забезпечують швидкий механізм трансендотеліального обміну речовинами [76, 110, 114].

Важливим і складним за будовою є ендокринний апарат нирки, який значно впливає на загальну гемодинаміку і водно-сольовий обмін в організмі. Юкстагломерулярний комплекс складається із судинного (юкстагломерулярні клітини приносячої артеріоли і в меншій мірі виносячої артеріоли, клітини Гурмагтіга) і каналцевого (частина стінки дистального відділу нефрона, які знаходяться над судинним полюсом клубочка – клітини щільної плями елементів. Крім цього наявні мезангіальні клітини [118, 196, 223, 233, 243].

Юкстагломерулярні клітини, або їх ще називають міоепітеліальними, епітеліальними, грануловмісними, що пов'язано із виконанням їх спеціалізованої функції – синтезом реніну. Це клітини округлої форми, в цитоплазмі яких зустрічається велика кількість гранул, різноманітних за формою, величиною та електронною щільністю, із добре розвиненими комплексом Гольджі і ендоплазматичною сіткою [158, 211, 221, 228, 238].

В судинному полюсі клубочка, між клітинами приносної і виносної артеріол та клітинами щільної плями розташовуються юкставаскулярні клітини (клітини Гурмагтіга), що мають у цитоплазмі фібрилярні структури і своїми довгими відростками контактують із мезангіоцитами. Деякі автори вважають, що клітини Гурмагтіга є різновидом мезангіоцитів – так званім біяклубочковим мезангієм [158, 221]. Вважають що юкставаскулярні клітини і мезангіальні в стресорних умовах можуть продукувати ренін.

Щільна пляма – це група клітин дистального відділу нефрона, що розміщуються між приносною і виносною артеріолами біля судинного полюса ниркового тільця. Вони здебільшого високі, а їх ядра, лежать в базальній частині клітин. Мітохондрії і комплекс Гольджі мають специфічну будову, останній розміщується в апікальній частині клітин щільної плями. Допускають, що базальна мембрана цих клітин відсутня або зовсім витончена. Це забезпечує тісний зв'язок і вплив клітин щільної плями на секрецію клітинами гломерулярного комплексу реніну [158, 202, 211, 223].

Сполучнотканинна строма або інтерстицій в нирці краще виражений в мозковій речовині, ніж в кірковій. Він представлений – фібробластами, гістіоцитами, лімфоцитоподібними, веретеноподібними клітинами, що своїми розгалуженими відростками охоплюють каналці та судини перитубулярної кровоносної сітки. В їх цитоплазмі добре розвинені органели і ліпідні (осміофільні) гранули. Припускають, що ці клітини беруть участь у синтезі простагландинів, котрі виконують функцію регуляції загального і ниркового кровообігу [123, 162, 192].

Дослідженню морфофункціональної будови нирки присвячено багато наукових робіт. Проте літературних даних з комплексного вивчення морфологічної, морфометричної, електронномікроскопічної організації компонентів фільтраційного і реабсорбційного бар'єрів нефронів нирки ще недостатньо.

1.2. Морфофункціональні зміни видільної системи при опіках

Відомо, що при термічній травмі виникають гіпоксичні, гемодинамічні і метаболічні порушення, що різко змінюють функцію внутрішніх органів у важкоопечених [22, 25, 234, 262].

При поверхневих опіках площею 15 % поверхні тіла і глибоких 5-6 % в організмі розвивається комплекс загальних і місцевих порушень всіх систем, що саморегулюються, їх результатом є розвиток опікової хвороби. В її перебізі розрізняють такі періоди:

- період опікового шоку (24-72 години після травми);
- період гострої опікової токсемії (із 3-4 –ої доби після травми);
- період септикотоксемії (від 15-17 доби) [9, 30, 47, 97, 152, 225].

Опікова хвороба – специфічний симптомокомплекс, який розвивається після термічної травми шкіри. Супроводжується пошкодженням всіх систем, що саморегулюються. Нищівний термічний вплив на тканини з подразненням нервової системи викликає порушення гемодинаміки, мікроциркуляції, що приводить до шоку із наступним порушенням функціонування усіх систем і органів. Із декількох відомих на сьогоднішній день теорій опікової хвороби більшість авторів віддають перевагу гістіотоксичній концепції патогенезу опікової хвороби. В ній розрізняють послідовні патогенетичні ланки опікової токсемії: опікова рана — токсична субстанція — високий протеоліз — зниження неспецифічної резистентності — генералізація опікової інфекції [14, 58, 99, 101, 194, 223, 253].

Вже через декілька годин після термічної травми в потерпілих з опіками зростають токсичні властивості сироватки крові за рахунок накрпичення молекул середньої маси гідрофільної і гідрофобної природи. Причиною їх накопичення є активація нейтральних і вихід із клітин крові кислих протеїназ, а також активація перекисного окислювання ліпідів. Розвивається синдром ендогенної інтоксикації, що є проявом опікової хвороби. В розвитку інтоксикації велику роль відіграють токсичні речовини різного походження:

- специфічні токсини, які надходять із вогнища термічного ураження при ушкодженні тканин, розвитку запалення;
- неспецифічні токсини – пептиди середньої молекулярної маси, що утворюються при протеолітичному розпаді білків плазми, біогенні аміни, компоненти кінінової системи, простагландини, ендоперекиси ліпідів, гідролази клітинного походження та ін.;
- токсини мікробного походження, медіатори імунних реакцій [17, 19, 97, 191].

Тканинні токсини (або ноксини – на відміну від мікробних) утворюються в результаті безпосереднього термічного впливу на тканини в ділянці пошкодження, а не надходять із зовнішнього середовища і не являються продуктом розпаду [98]. Токсичні речовини з'являються відразу після нагрівання шкіри *in vivo* або її екстракта *in vitro* до температури 50-60 С, незалежно від способу нанесення травми. Крім того, встановлено, що після опіку одночасно з підвищенням токсичності обпеченої шкіри підвищується токсичність інтакної шкіри, а також і токсичність екстрактів внутрішніх органів, що пов'язано з посиленням перебігу протеолітичних процесів в інтактних органах, як в результаті всмоктування ферментів із вогнища ураження, так і в результаті активації тканинних катепсинів [97].

Високу токсемію спостерігали за ультраструктурними змінами клітин внутрішніх органів в ранні терміни: протягом перших годин після опіку, з досягненням максимуму на десяту добу і зникненням через місяць. При

цьому відмічали дві хвилі підсилення на 1-2 та 5-7 добу після опіку. Токсичність сироватки, а також екстрактів печінки і нирок в експерименті спостерігаються з другої доби, а максимальне підвищення токсичності виявляється на 5-8 доби [101, 170, 193, 255].

В експерименті встановлено, що токсин при попаданні в кровотік викликає виражену гіпотензивну дію, порушення центрального і периферійного кровообігу, що проявляються змінами мікроциркуляції і проникності стінки судин. Токсин впливає на звуження артеріол, сповільнення руху крові у венулах, зменшення кількості функціонуючих капілярів. Встановлено зв'язок між площею, глибиною опіку і ступінню порушень: при легкому ступені опікової хвороби зміни спостерігаються в судинному руслі; при важкому – порушення відмічаються у поза- і внутрішньосудинній локалізації, і максимально виражені в період опікової токсемії [6, 19, 99, 101].

При введенні токсину експериментальним тваринам відмічено зростання сироваткових трансаміназ. Ці ферменти підвищені у хворих в гострих періодах опікової хвороби, що відображає значне пошкодження клітин. В перші дні після травми порушення ферментного гомеостазу зумовлено розпадом тканин в ділянці ураження, подальшою деструкцією внутрішніх органів. Крім зміни ізоферментного спектра лактатдегідрогенази і малатдегідрогенази в експерименті знайдено появу не характерних для інтактних органів ізоферментів. Проміжні фракції малатдегідрогенази, що з'являються на 12 день після опіку, і не характерні для здорових, мають мітохондріальне походження, що призводить до порушення транспорту водню, порушення дихання мітохондрій. Останнє підсилюється ще і за рахунок додаткового блокування на рівні окислення яблучної в щавлевооцтову кислоту [18, 73, 97, 154, 157].

Токсин впливає на процеси перекисного окислення ліпідів, що сприяє нагромадженню в організмі його продуктів. Продукти ПОЛ порушують тканинне дихання, є сильними інгібіторами окисного фосфорилування, що приводить до порушення синтезу АТФ в клітині [43]. Зниження активності

ізоцитратдегідрогенази, малатдегідрогенази, і поєднане з цим порушення окислення ізолимонної і яблучної кислот в циклі Кребса призводить, до зменшення кількості АТФ на 60 % і зсуву окисних процесів в бік гліколізу. Ця патогенетична ланка, на відміну від окисного дихання і фосфорилування, призводить до звільнення великої кількості тепла. М.И. Кузин [101] пов'язує ці зміни з проникненням в кров значної кількості токсинів, що в клініці проявляється ноксемічною лихоманкою. Інтенсифікація ПОЛ виступає, як механізм пошкодження фосфоліпідного шару мембран з втратою їх бар'єрної функції, що ускладнює мембранну патологію. Поряд із руйнуванням зовнішніх мембран опіковий токсин викликає значне збільшення проникності лізосомальних мембран та їх порушення, що призводить до вивільнення протеаз і лізосомальних гідролаз. Є дані про прямий мембранотоксичний вплив опікового токсина на лізосоми [43, 98].

Зв'язок між токсинами і зростанням протеолізу можна вважати зовсім визначеним, так як переносниками факторів інгібуючих протеоліз, так як і викликаючих токсемію, прийнято вважати білки, а ступінь пошкодження співвідношень між протеолітичною і антипротеолітичною системами в більшій мірі залежать від важкості опіку, або від ступеня катаболізму білкових субстанцій, з якими пов'язують інгібування антипротеолітичних властивостей сироватки крові [75, 90, 99, 198]. Активація протеолізу пов'язана зі змінами вмісту білка і альбуміно-глобулінового спектра, зниження протеолітичної активності крові в клініці введенням інгібіторів (транзілол, контрикал) викликає і зменшення загальних токсичних властивостей.

Особливістю опікової хвороби є розвиток порушення функцій всіх органів і систем. Ці порушення зв'язані безпосередньо із змінами опеченого шкірного покриву як джерела біологічно активних речовин, що проникають в кровеносне русло. Іншим джерелом біологічно активних речовин є органи і тканини, які безпосередньо не піддавались термічному впливу, але знаходяться в стані ішемії і циркуляторної гіпоксії [19, 60, 72, 97]. Серед

останніх особливу роль відіграють нирки, як основний видільний орган [141, 171, 191].

В першому періоді опікової хвороби – опіковому шоці – больова аферентація, що активує стрес-реалізуючу систему, обумовлює виникнення централізації кровообігу, яка має пристосувальний характер, але одночасно призводить до суттєвих порушень регіонального і периферійного кровообігу. Своєчасно не компенсовані розлади мікроциркуляції, які наростають, приводять до розладу системного кровообігу і порушення функції всіх органів і систем [60, 141, 171].

Нирки більшою мірою, ніж усі інші органи потребують багато кисню. Тому порушення мікроциркуляції, у першу чергу, відображаються на порушенні функцій нирок [68, 98, 156]. Як показали дослідження, провідне значення в розвитку гострої ниркової недостатності належить ішемії кіркової речовини, що актуально для шоківих процесів. В цих умовах має місце шунтування кровообігу юстамедулярним шляхом зі зниженням співвідношення між перфузією кіркового і мозкового шару до 1:1 замість звичайних 9:1. При цьому знижується використання кисню нирками. Сукупність гіпоксії ниркової тканини з трофічними стресорними розладами може призвести до загибелі клітин канальців і розвитку анурії. Супроводжувати цей стан може екзо- і ендогенна інтоксикація за відсутності своєчасного і адекватного лікування [87, 97, 102, 171].

Рефлекторний спазм ниркових судин, зменшення об'єму циркулюючої крові й ішемія нирок ведуть до зниження ниркового плазмотоку і клубочкової фільтрації. У подальшому в розвитку порушень функції нирок включаються екстра- й інтра-ренальні фактори, зокрема вплив гормону кори наднирників альдостерону, збільшується реабсорбція в канальцях, знижується коефіцієнт очищення плазми, розвивається олігоурія, затримується виділення азотистих шлаків із сечею [30, 104, 213, 245, 260].

Клінічні порушення функцій нирок виявляються зменшенням діурезу – розвивається олігоурія або анурія, лабораторно – азотемією (підвищенням

рівня залишкового азоту, сечовини і креатиніну), а також появою в сечі еритроцитів і білка [47, 213]. Ззовні сеча набуває насичено-жовтого кольору, або при гемоглобінурії – темно-коричневого або чорного кольору із запахом гару. Залежно від важкості шоку кількість білка в сечі коливається у великих межах. В сечі виявляються циліндри, лейкоцити, еритроцити. У багатьох потерпілих в період опікового шоку значно підвищується рівень залишкового азоту, що пов'язано з накопиченням в організмі потерпілих продуктів розпаду тканинного білка й порушеннями видільної функції нирок. Однак підвищення рівня залишкового азоту навіть при важких ураженнях, виявляється з кінця першої доби після травми, досягаючи максимальної величини через 24-48 годин [30, 47, 213].

Згідно субмікроскопічних досліджень виявлені порушення ультраструктури в різних відділах нефрона нирки собаки в перші хвилини після нанесення опіку вогнем. Спостерігалось потовщення базальної мембрани капілярів клубочка і парієтального листка капсули. В цитоплазмі ендотеліоцитів і в просвіті капілярів клубочка зрідка виявлені щільні тільця різних розмірів, оточені мембраною. В даних тільцях виявлено кислу фосфатазу, що вказує на їх роль в перетравленні внутрішньоклітинних структур при термічній травмі, аналогічно лізосомам. Ці зміни свідчили про розвиток протеїнурії і гломерулонефриту [10, 37, 38, 269].

Проведені дослідження в стадії шоку свідчили про ультраструктурні зміни в фільтраційному бар'єрі – ендотеліоцитах, базальній мембрані, подоцитах. Ці зміни проявлялися збільшенням судинної проникливості, внаслідок чого розвивається протеїнурія, плазморея, вихід із крові в сечу формених елементів крові [37, 38].

На світлооптичному рівні в епітеліоцитах проксимальних каналців виявляються значний набряк клітин, вакуольна і жирова дистрофія, лізис і пікноз ядер, а в просвіті каналців – десквамовані клітини і еритроцити [22, 37, 145].

При електронно-мікроскопічному дослідженні спостерігали зникнення щіточкової облямівки на великих ділянках поверхні епітеліоцитів, що призводить до різкого зниження їх реабсорбційних потенціалів. В базальній мембрані проксимальних каналців відмічали її значне потовщення, а на окремих ділянках вона була розшарована або розпадалась на окремі фрагменти. Досліджуючи зміни в проксимальних і дистальних каналцях, автори відмічали, що дистрофічні зміни більш виражені в перших, що свідчить про більшу чутливість їх до термічного агента [25, 38, 145].

В стадії гострої токсемії на 5-7 добу досліду наявний значний набряк ендотеліоцитів клубочків, в порожнині капсул спостерігали десквамовані клітини в складі капсули, звуження просвіту каналців. Також відмічали розвиток в нирках дистрофічних процесів. Проведені електронно-мікроскопічні дослідження нирок показали, що в стадії гострої токсемії на шосту добу досліду в нефроні переважали зміни в гломерулярних капілярах. Найбільш характерною ознакою їх пошкодження було потовщення базальної мембрани за рахунок субендотеліального відкладання осміофільної речовини, розплавленні педикул. В цей термін ультраструктурні зміни також більш виражені в проксимальних каналцях і проявляються в зменшенні в розмірах або в повному зникненні у окремих епітеліоцитах щіточкової облямівки. Клітини дистального відділу виглядали помірно набряклими, але без зміни ширини міжклітинних проміжків і товщини базальної мембрани в порівнянні з аналогічними в інтактних тварин. В цьому періоді опікової хвороби частково відбувалися і відновні процеси в проксимальних каналцях – зменшення до норми інтерцелюлярних проміжків, змінювалась товщина базальної мембрани, яка набувала нормальної структури [25, 26, 37, 44].

На 12-14 добу після великих за площею і глибоких опіків розвивається третій період опікової хвороби – септикотоксемія. На ультраструктурному рівні відмічалось пошкодження ендотелію капілярів клубочків, їх петлі повністю заповнювали просвіт капсули. В епітелії всіх відділів каналців

з'являлась незначна зерниста дистрофія, в деяких випадках зустрічався дифузний некроз епітеліоцитів звивистих каналців [25, 101, 104].

В цей період в нирках розвиваються ускладнення – часто пієлонефрит, рідше нефрит, гломерулонефрит, нефроз, нирковокам'яна хвороба, ліпоїдно-амілоїдний нефроз [10, 22, 37]. При прогресуванні опікової хвороби в сечі з'являється білок, циліндри, еритроцити, жовчні пігменти [47, 62, 207].

Таким чином, проведений аналіз літератури з питання морфофункціонального стану сечової системи і нирок при термічних ураженнях організму свідчить, що як клінічних так і експериментальних робіт ще недостатньо. Особливо мало комплексних наукових робіт з використанням різноманітних методик як морфологічних так і біохімічних, що дозволило б глибше розкрити патогенез опікової хвороби. А це вкрай необхідно практичній медицині для розробки нових методів лікування важкообпечених.

1.3. Застосування ліофілізованої ксеношкіри при тяжкій термічній травмі

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я опіки за частотою займають третє місце серед інших травм, а в деяких країнах – друге, поступаючись лише транспортним травмам. Важливість проблеми опіків визначається частотою їх отримання у побуті і на виробництві, в умовах катастроф мирного і воєнного часів, складністю патогенезу і лікування великих за площею та глибоких уражень, високою летальністю [3, 4, 21, 30, 98, 101, 141, 151, 207, 218, 230]

У зоні ураження, після термічної травми виникає значна запальна реакція, що супроводжується утворенням біологічно активних речовин, продуктів розпаду тканин, специфічних і неспецифічних токсинів, що є пусковим механізмом опікової інтоксикації.

Результати лікування опечених хворих залежать від площі й глибини опікових ран, які визначають весь комплекс патологічних змін в організмі та зумовлюють розвиток, перебіг та наслідки опікової хвороби [27, 101, 246, 217, 224, 232, 235, 240, 241, 251].

Постійно здійснюється пошук ідеального замітника шкіри, який повинен бути недорогий, не антигенний, еластичний, міцний, щільно прилягати до ранової поверхні, зменшувати втрату рідини та білків, забезпечити бар'єр для мікроорганізмів, мати антисептичні та гемостатичні властивості, зменшувати біль і запобігати рубцюванню, бути придатним для тривалого зберігання, скоротити час лікування хворих [3, 47, 99, 109, 153, 241].

Знання про закономірності загоєння ран сприяли тому, що лікування опіків стали проводити диференційовано, залежно від глибини ураження, стадії раневого процесу, локалізації та ряду інших факторів. Для розв'язання проблеми лікування опікової травми важливого значення надають розробці препаратів і засобів для місцевого застосування, досягаючи при цьому позитивного впливу на перебіг ранових процесів [99, 103, 139, 152, 225, 226].

Лікарські засоби можуть мати односпрямовану дію або комплексно та різнобічно впливати на раневий процес. На даний час сформульовано основні завдання місцевого лікування опікових ран наступним чином. На I стадії раневого процесу:

- пригнічення інфекції в рані;
- нормалізація місцевого гомеостазу (ліквідація гіперемії, ацидозу, надлишкового протеолізу);
- активація відторгнення некротичних тканин, адсорбція токсичних виділень з рани, тобто продуктів мікробного та тканинного розпаду.

На II та III стадіях препарати повинні:

- попереджувати вторинну комбінацію з одночасним пригніченням росту в ній "залишкової" мікрофлори;

- мати протекторну дію стосовно тканин, що регенерують, від механічних пошкоджень, висушування і т.д.;
- забезпечувати активацію обмінних процесів в тканинах і покращення регіонарного (локального) кровотоку;
- забезпечувати спрямовану стимуляцію репаративних процесів у ранах [3, 97, 155, 190, 197, 229, 240].

Проблема відновлення шкірного покриву при великих за площею і глибиною опіках до сьогодні залишається невирішеною. Навіть при сприятливому перебізі опікової хвороби цей процес триває не менше 1-2 місяці з дня отримання травми. Протягом усього цього часу через опікову рану втрачається рідина і білки, а сама рана залишається основним джерелом інфекції та інтоксикації організму хворого. У зв'язку з цим, поряд з удосконаленням методів інтенсивної терапії і хірургічного лікування опечених важливе місце займає застосування тимчасового захисного покриву для ран [11, 151, 197, 140, 164, 214, 215, 251, 258].

Для корекції різноманітних порушень, що виникають в організмі потерпілих, важливим аспектом є якнайшвидше відновлення шкірного покриву, коли регенераторні властивості організму ще збережені й опечені не виснажені тривалим перебігом захворювання.

Незважаючи на великий арсенал сучасної комплексної терапії в лікуванні глибоких опіків, єдиним патогенетичним засобом, що призводить до видужання хворих, є відновлення шкірного покриву аутодермотрансплантатами [28, 117, 226]. Проте резерви донорської аутошкіри у важко опечених хворих є обмеженими, тому виникає потреба в інших способах тимчасового закриття ран.

Більшість авторів, вивчаючи ефективність різних способів лікування опікових ран і заміщення дефектів шкіри різноманітними матеріалами, прийшли до висновку, що найкращими заміниками шкіри є ало- і ксенотрансплантати [28, 31, 94, 111, 219, 220, 237, 254, 263, 237].

Протягом останніх років все частіше з метою тимчасового закриття опікових ран застосовують ксенотрансплантати шкіри свині. Однак проблеми консервування, спеціальні умови зберігання та висока вартість їх виготовлення перешкоджають широкому використанню. Виникла необхідність створення ліофілізованих абактеріальних ксенодермотрансплантатів [31, 74, 94, 111, 226].

Основними показами до застосування ксеношкіри при закритті опікових ран були: неможливість проведення аутодермопластики через недостатню готовність ранового ложа до закриття аутоотрансплантатами, неможливість одномоментного одержання великої кількості аутошкіри, важкість загального стану хворого, що виключає додаткову травму, пов'язану з висіченням аутоклаптів і обумовлює підвищення ризику їх неприживлення, також необхідність захисту пересаджених аутоотрансплантатів шкіри від висихання при відкритому способі лікування [28, 31, 164, 224, 257]

Згідно спостережень відомо, що трансплантати шкіри свині легко накладати на рани. Вони щільно прилягали до грануляцій, повторювали рельєф рани, зберігали дренажні властивості, легко знімалися при черговій перев'язці.

Застосування ксеношкіри свині в комплексі лікувальних заходів у опечених, дозволяє покращити стан грануляційної тканини, зменшити прояви опікової токсемії, збільшити виживання хворих, скоротити термін лікування і час передопераційної підготовки [29, 31, 164, 180, 226]

Генетичні відмінності між ксенотрансплантатами і реципієнтом є причиною реакції відторгнення. Тому можна розраховувати лише на тимчасове приживлення ксеношкіри. Проте доцільність використання ксенодермотрансплантатів можна пояснити тим, що рани ізолюються від зовнішнього середовища, створюються кращі умови для попередження генералізації інфекції та запобігання декомпенсованої форми виснаження, профілактики втрати плазми, білків і електrolітів через ранову поверхню.

Вони стимулюють регенераторні процеси і прискорюють підготовку ран до аутодермопластики [28, 74, 94, 111, 247, 251].

Ліофілізовані ксенодермотрансплантати площею 100-200-250-300 см², товщиною 0,3 - 0,5 мм, стерильні, упаковані в пакети, можуть бути використані як замітники при лікуванні опікових (II-III А,Б-IV ст.), донорських і скальпових ран, трофічних виразок. При використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів загоєння ран проходить без нагноєння, немає втрати білків, води та електролітів. Ці трансплантати зберігаються у побутовому холодильнику при температурі від +2 до 4 °С протягом 3 років. Транспортування таких трансплантатів здійснюють протягом 1-2 діб у будь-яку пору року без зміни їх лікувальних властивостей.

Оперативне відновлення втраченого шкірного покриву є метою місцевого лікування глибоких опіків, яке проводять з використанням ранньої некректомії. При цьому одноетапно тангенціально або надфасціально видаляють некротичні тканини на площі до 10- 15 % поверхні тіла, утворені рани тимчасово закривають ліофілізованими ксенодермотрансплантатами, а через 2-3 дні їх знімають і рани закривають аутодермотрансплантатами. Повторні операції проводять через 2-3 доби. У подальшому щоденно під наркозом проводять перев'язки і туалет пересаджених ксенотрансплантатів [27, 31, 99, 107, 180, 222, 273, 275, 236].

Використання ліофілізованої ксеношкіри з одночасним висіченням некротичних тканин забезпечує зменшення кількості травматичних втручань, дозволяє виявити ділянки неповного видалення некротичних тканин, призводить до покращення гомеостазу, нормалізує параметри імунного статусу. Проведення ранньої некректомії з ксенодермопластикою попереджує прогресуючу інтоксикацію з вогнища ураження і розвиток інфекції в ранах, зменшує можливість подальшого розвитку опікової хвороби і призводить до відновлення шкірного покриву в найкоротший термін [31, 60, 75, 96, 99, 164, 180, 218, 259, 262].

Таким чином, аналіз наукової літератури свідчить, що актуальним і доцільним з теоретичної і практичної точки зору є проведення експериментальних комплексних досліджень для встановлення змін органів і систем організму при тяжких опіках та проведенні ранньої некректомії уражених ділянок шкіри та закриття рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. В першоджерелах відсутні дані про перебіг пристосувально-компенсаторних і деструктивних змін, а також стан регенераторних процесів у нирках при термічних травмах та в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів в експерименті.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Постановка досліду і об'єкт досліджень

Експерименти проведено на 72 статевозрілих морських свинках-самцях з масою тіла 730-780 г. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил, передбачених Європейською комісією по нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів, а також згідно „Науково-практичних рекомендацій із утримання лабораторних тварин та роботи з ними” [100]. Комісією з питань біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 15 від 18.01.2008 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено. Робота виконана в рамках комплексної наукової програми кафедри гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

Опікову травму відтворювали згідно методики, розробленої на кафедрах біохімії та гістології Тернопільського державного медичного університету [173]. Опік наносили під загальним ефірним наркозом водяною парою при температурі 96-97 °С на епільовану поверхню шкіри спини тварини протягом 60 секунд. Розміри ділянки враження становили 18-20 % поверхні тіла, які визначали за спеціальною таблицею [91]. Результати гістологічних досліджень пошкодженого шкірного покриву засвідчили глибину ураження, що відповідає опіку IIIA-IIIБ ступеня.

Піддослідні тварини були розділені на такі групи:

- інтактні морські свинки – 9 голів;
- тварини з опіковою травмою – 36 голів (контрольна група);

– тварини з опіковою травмою, яким після ранньої некректомії пошкодженої шкіри рани покривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами – 27 голів.

Розподіл тварин по групах та строках виведення з експерименту представлено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл тварин по експериментальних групах

Групи спостережень	Кількість тварин
1. Інтактні тварини	9
2. Тварини з опіковою травмою:	
а) виведені з експерименту на 7 добу	12
б) виведені з експерименту на 14 добу	12
в) виведені з експерименту на 21 добу	12
3. Тварини з опіковою травмою, яким після ранньої некректомії пошкодженої шкіри, рани покривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами	9
а) виведені з експерименту на 7 добу	
б) виведені з експерименту на 14 добу	9
в) виведені з експерименту на 21 добу	9
Всього:	72

Тварини всіх груп утримувались на загальноприйнятому раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. При щоденному огляді контролювали загальний стан, ступінь прояву місцевих змін в ділянці опікової рани, масу тіла морських свинок.

Об'єктом дослідження при проведенні експериментів були нирки морських свинок. Для дослідження морфофункціональних змін в нирках, після опікової травми, а також при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри в умовах проведення ранньої некректомії, тварин декапітували за допомогою

гільйотини під загальним ефірним наркозом на 7, 14 і 21 доби, в строки, що згідно сучасної класифікації [30], відповідають стадіям опікової хвороби: відповідно – стадії ранньої і пізньої токсемії та септикотоксемії. Перед забором матеріалу оглядали опікову поверхню, відзначали особливості опікового струпа і наявність чи відсутність гнійних ускладнень в ділянці рани. Після декапітації за допомогою гільйотини тварин розтинали і швидко забирали нирки, щоб провести фіксування матеріалу до початку розвитку посмертних змін. Одночасно забирали кров для проведення біохімічних досліджень.

2.2 Методи дослідження та їх обґрунтування

Для виконання поставлених завдань використовували такі методики: масометричні, макрометричні, гістологічні, електронномікроскопічні, морфометричні, статистичні, біохімічні.

Після видалення нирки, її зважували, вимірювали розміри і вирізали із середньої частини органу шматочки для мікроскопічного дослідження. Забраний матеріал фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну з триразовою зміною фіксатора, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації з наступною заливкою в парафін. Отримані на санному мікротомі зрізи фарбували гематоксиліном-еозином [67, 116]. Ці класичні методи досліджень дають можливість вивчити структуру тканин нирки в нормі, а також характер і глибину морфологічних змін, послідовність розвитку деструктивних та регенераторних процесів при тяжкій опіковій травмі та лікуванні з використанням ліофілізованої ксеношкіри.

Гістологічні препарати вивчали у світлооптичному мікроскопі і документували за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолам И і системи візуального аналізу гістологічних препаратів.

Із зазначених методів дослідження, електронномікроскопічний дає найбільш глибоку і детальну характеристику структурних компонентів

нирки. Цей метод дозволяє встановити тонку організацію фільтраційного та реабсорбційного компонентів нефрона, та характер їх змін при тяжкій опіковій травмі в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри [165].

Забір матеріалу для електронномікроскопічного вивчення компонентів нирки проводили згідно загальноприйнятих правил [165]. Для досліджень вибирали маленькі шматочки із середньої частини кіркової речовини нирки. Матеріал фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,3-7,4, приготовленому на фосфатному буфері Міллоніга. Фіксований матеріал через 50 – 60 хвилин переносили у буферний розчин і промивали протягом 20 – 30 хвилин. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, після чого проводили його дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол і аралдиту.

Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомах УМПТ-7, забарвлювали 1 % водним розчином ураніацетату, контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса [165] та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Вагоме місце серед морфологічних досліджень посідають морфометричні та кількісні методи дослідження, які дають можливість більш об'єктивно оцінювати морфофункціональний стан гістологічних структур в нормі, а також виявити закономірності перебігу компенсаторних, пристосувальних та деструктивних процесів в них [1].

Морфометричні та кількісні дослідження здійснювали, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу ЛОМО Биолам И за допомогою відео-камери Vision CCD Camera і програми InterVideoWinDVR. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КААРА Image Base та Microsoft Exel на персональному комп'ютері. Дослідження проводили у визначені терміни дослідження в препаратах забарвлених гематоксиліном-еозином. Оцінювали

площі ниркових тілець, судинних клубочків, площі просвіту ниркових тілець, площі ниркових каналців, їх клітин та ядер.

Керуючись даними літератури про те, що експериментальна опікова травма викликає значну інтоксикацію організму ми досліджували ступінь ендогенної інтоксикації згідно еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ) – за кількістю поглинутого барвника (метиленового синього) еритроцитарними мембранами [95]. Доцільним було вивчення неспецифічної токсичності плазми крові, яку визначали по вмісту молекул пептидів середньої маси, їх низько- та високомолекулярних фракцій. Вміст середньомолекулярних пептидів і їх фракцій в крові експериментальних тварин вивчали шляхом прямої спектрофотометрії [163].

Стан функціональної активності нирок оцінювали за рівнем концентрації креатиніну та сечовини в крові дослідних тварин. Вміст креатиніну в сироватці крові визначали за реакцією Яффе (метод Поппера), сечовини – за кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом [95].

Одержаний в результаті експерименту цифровий матеріал був систематизований та оброблений за допомогою методів варіаційної статистики із використанням критерію Стьюдента [1, 63].

РОЗДІЛ 3

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ІНТАКТНИХ ТВАРИН

Для встановлення морфологічних і біохімічних змін нирок морських свинок в умовах експерименту і проведення порівняльного аналізу їх перебігу, на першому етапі досліджень проведене детальне вивчення морфофункціонального стану органу інтактних тварин.

Візуально встановлено, що нирки морських свинок мають характерну для органа будову, бобовидну форму, темно-червоний колір, округлу поверхню і ділянку воріт. Нирка вкрита сполучнотканинною та жировою капсулами.

У морських свинок репродуктивного віку маса правої нирки становить $(2,64 \pm 0,07)$ г, а лівої дещо менша і дорівнює $(2,36 \pm 0,07)$ г. Дослідження лінійних показників нирок статевозрілих тварин показали що середнє значення довжини нирки становить $(22,10 \pm 0,65)$ мм, ширини і товщини $(15,70 \pm 0,46)$ мм, та $(12,80 \pm 0,37)$ мм відповідно (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

Масові та макрометричні показники нирок
інтактної групи тварин ($M \pm m$)

Показник	Інтактна група тварин
Маса тіла, г	$755,1 \pm 22,5$
Маса лівої нирки, г	$2,36 \pm 0,07$
Маса правої нирки, г	$2,64 \pm 0,07$
Довжина нирки, мм	$22,10 \pm 0,65$
Ширина нирки, мм	$15,70 \pm 0,46$
Товщина нирки, мм	$12,80 \pm 0,37$

Латеральний край нирки випуклий, в середній вигнутій частині медіального краю знаходяться ворота, через які входить ниркова артерія і

нерви, а виходять ниркова вена, лімфатична судина і сечовід.

Проведені гістологічні дослідження нирок інтактних морських свинок показали чітку диференціацію органа на кіркову і мозкову речовину. Кіркова речовина розташовується під капсулою, на препаратах забарвлюється інтенсивно і за кількісним співвідношенням займає третину об'єму органу. Мозкова речовина знаходиться під кірковою і виглядає світлішою.

Паренхіма органу представлена нирковими тільцями й звивистими та прямими епітеліальними каналцями. Перші разом з тільцями утворюють кіркову речовину, другі – мозкову. Канальці разом із капсулою ниркового тільця створюють морфофункціональну одиницю нирки – нефрон, в якому відбувається процес сечоутворення. Строму органа утворюють тонкі прошарки пухкої сполучної тканини, яка оточує ниркові каналці і судини.

Нефрон починається капсулою Шумлянського-Боумена, яка продовжується в систему звивистих і прямих епітеліальних каналців. Ниркове тільце має округлу або округло-овальну форму, складається з капсули і судинного клубочка (рис. 3.1).

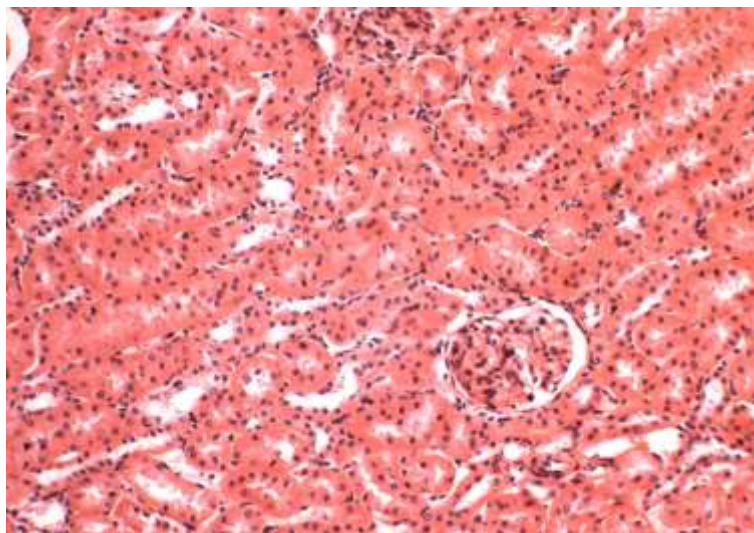


Рис. 3.1. Фрагмент кіркової речовини нирки інтактних морських свинок. Ниркові тільця, звивисті проксимальні і дистальні каналці. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 200.

Капсула має форму двостінної чаші і побудована з зовнішнього та внутрішнього епітеліальних листків, між якими знаходиться щілиноподібна

порожнина – порожнина капсули (Шумлянського-Боумена). Судинний клубочок являє собою сукупність капілярів, що беруть початок від приносної артеріоли і збираються в виносну артеріолу. Для клубочка характерна монорфна структура з вираженим малюнком капілярних петель (див. рис. 3.1).

Морфометричні дослідження компонентів ниркового тільця інтактних морських свинок встановили, що площа ниркового тільця становить (8090 ± 321) мкм², площа судинного клубочка дорівнює (6585 ± 262) мкм², площа просвіту капсули – (1505 ± 60) мкм² (таблиця 3.2).

Таблиця 3.2

Морфометричні показники компонентів ниркових тілець нирок інтактної групи морських свинок ($M \pm m$)

Показник	Інтактна група тварин
Площа ниркового тільця, S_t , мкм ²	8090±321
Площа судинного клубочка, $S_{кл}$, мкм ²	6585±262
Площа порожнини капсули, $S_{к-ли}$, мкм ²	1505±60

Звивисті каналці являють собою сукупність епітеліоцитів-нефроцитів, які лежать на базальній мембрані і мають різну форму і розміри залежно від відділу нефрона.

Проксимальні каналці – це своєрідні трубочки, що розташовані між нирковими тільцями. Епітеліоцити стінки каналця мають форму високої призми, на вільній апікальній поверхні яких, оберненій в просвіт каналця, знаходиться щіточкова облямівка, що являє собою сукупність мікрворсинок плазмолем. Цитоплазма епітеліальних клітин містить білкові включення і на світлооптичному рівні виглядає мутною. Ядра розташовуються в базальній частині клітин, округлої форми, мають базофільне забарвлення. В базальній частині епітеліоцитів спостерігається посмугованість, яку утворюють складки плазмолем (див. рис. 3.1).

Проведені морфометричні дослідження показали, що діаметр проксимальних звивистих каналців нирок інтактної групи тварин становить $(53,62 \pm 1,61)$ мкм, а діаметр їх просвіту – $(22,34 \pm 0,67)$ мкм. Площа поперечного перерізу каналця дорівнює (2257 ± 67) мкм², площа просвіту становить $(391,8 \pm 11,7)$ мкм² (табл. 3.3). Висота епітеліоцитів дорівнює $(15,64 \pm 0,47)$ мкм, а ширина – $(12,91 \pm 0,39)$ мкм. Площа клітин становить $(201,9 \pm 6,1)$ мкм². Площа ядер складає $(49,36 \pm 1,42)$ мкм², при діаметрі $(7,93 \pm 0,23)$ мкм. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює 0,32 (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Морфометричні показники проксимальних звивистих каналців нефронів нирок інтактних морських свинок ($M \pm m$)

Показник	Інтактна група тварин
D каналця, Dк, мкм	53,62±1,61
S каналця, Sk, мкм ²	2257±67
D просвіту каналця, Dпр, мкм	22,34±0,67
S просвіту каналця, Spr, мкм ²	391,8±11,7
h висота клітин, hv, мкм	15,64±0,47
H ширина клітин, Hш, мкм	12,91±0,39
S клітин, Skл, мкм ²	201,9±6,1
D ядра клітини, Дяд, мкм	7,93±0,23
S ядра клітини, Сяд, мкм ²	49,36±1,42
Сяд / Сцит	0,32

Стінку каналців дистального відділу нефрона утворюють епітеліальні клітини кубічної форми, для них характерна світла цитоплазма, особливо в апікальній частині. Практично у всіх клітин даного відділу нефрона апікальна поверхня гладка, а складки плазмолемми в базальній частині мають більші розміри. Ядра переважно знаходяться в центрі клітини, мають округлу форму і фарбуються базофільно.

Морфометричні дослідження дистальних звивистих каналців пока-

зали, що їх діаметр становить $(46,10 \pm 1,39)$ мкм, а площа – (1668 ± 50) мкм² (табл. 3.4). Діаметр просвіту каналця дорівнює $(22,34 \pm 0,67)$ мкм, при цьому площа його поперечного перерізу складає $(391,8 \pm 11,7)$ мкм². Значення висоти та ширини епітеліоцитів становлять відповідно $(15,64 \pm 0,47)$ мкм, та $(12,91 \pm 0,39)$ мкм, а їх площа – $(201,9 \pm 6,1)$ мкм². Площа ядер цих клітин дорівнює $(49,36 \pm 1,42)$ мкм², при діаметрі $(7,93 \pm 0,23)$ мкм. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення відповідно становить 0,34 (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Мофрометричні показники дистальних звивистих каналців нефронів нирок інтактних морських свинок ($M \pm m$)

Показник	Інтактна група тварин
D каналця, Dк, мкм	46,10±1,39
S каналця, Sk, мкм ²	1668±50
D просвіту каналця, КПР, мкм	20,62±0,63
S просвіту каналця, Spr, мкм ²	333,8±10,4
h висота клітин, hv, мкм	12,74±0,38
H ширина клітин, Hш, мкм	13,72±0,44
S клітин, Skл, мкм ²	174,8±5,7
D ядра клітини, Дяд, мкм	7,52±0,22
S ядра клітини, Сяд, мкм ²	44,39±1,13
Сяд / Сцит	0,34

Проведені детальні електронномікроскопічні дослідження всіх структурних компонентів нефрона кіркової речовини нирок. Субмікроскопічно досліджено, що стінка зовнішнього листка капсули ниркового тільця вистелена плоскими невисокими епітеліоцитами, які мають подовгасті еліпсоподібні ядра і невеликий об'єм цитоплазми бідний на органели. Клітини внутрішнього листка – подоцити прилягають до капілярів судинного клубочка. Подоцити мають неправильну форму, розмежовуються один від одного міжклітинними просторами. Від тіл подоцитів відгалужується

декілька широких відростків – цитотрабекул, які в свою чергу, дають початок чисельним дрібним структурам – цитоподіям, які контактують з гломерулярною базальною мембраною. Між тілами подоцитів і базальною мембраною знаходиться підподоцитарний простір, заповнений ультрафільтратом. Базальна мембрана побудована із трьох шарів: середнього – електроннощільного, зовнішнього та внутрішнього – менш щільних, світліших. З протилежної сторони до даної мембрани прилягають ендотеліоцити гемокапілярів судинного клубочка, витончена цитоплазма яких містить чисельні фенестри. Тіла подоцитів містять ядра овальної форми, що мають чіткі мембрани ядерної оболонки, неширокі перинуклеарні простори і чисельні ядерні пори. В каріоплазмі більшості ядер переважає еухроматин, є окремі грудки гетерохроматину (рис. 3.2).

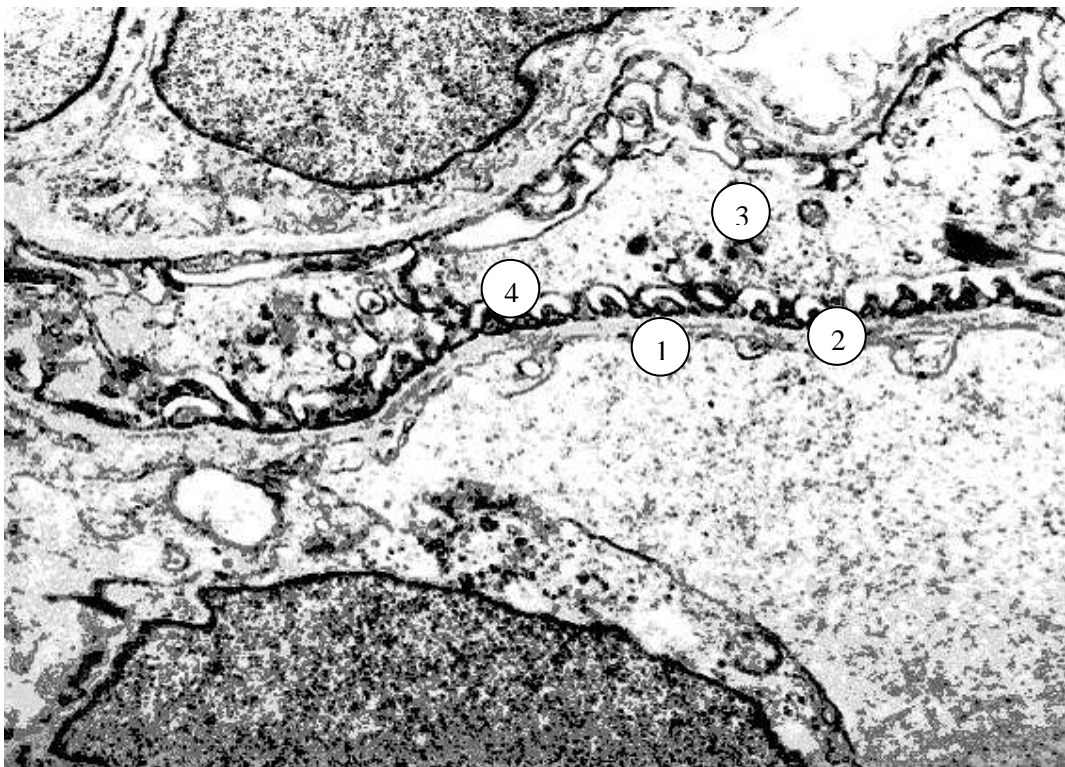


Рис. 3.2. Ультраструктурна організація фільтраційного бар'єру в складі судинного клубочка ниркового тільця. Кіркова речовина нирки інтактної морської свинки. Фенестри в ендотелії (1), тришарова базальна мембрана (2), цитотрабекули (3), цитоподії (4). x 17 000.

Цитоплазма тіл та трабекул подоцитів відносно електронносвітла, щільність органел невисока. Ендоплазматична сітка (ЕС) розвинута помірно,

представлена невеликими канальцями. Кількість мітохондрій також невелика, вони мають середні розміри. Диктіосоми комплексу Гольджі містять окремі цистерни, вакуолі та пухирці. Гіалоплазма цитоподій виглядає більш щільною, із вмістом тонких мікрофібрил.

Таким чином тришарова базальна мембрана є спільною для ендотеліоцитів капілярів клубочка і подоцитів внутрішнього листка капсули, які формують в сукупності фільтраційний бар'єр.

Електронномікроскопічні дослідження епітеліоцитів проксимального відділу нефрона показали що, на апікальній поверхні розташовується велика кількість мікрворсинок, котрі відділені одна від одної вузькими щілинами і загалом формують щітчкову облямівку.

В основі мікрворсинок плазмолема інвагінується в цитоплазму, і формує чисельні міхурці, кавеоли, невеликі вакуолі (рис. 3.3).

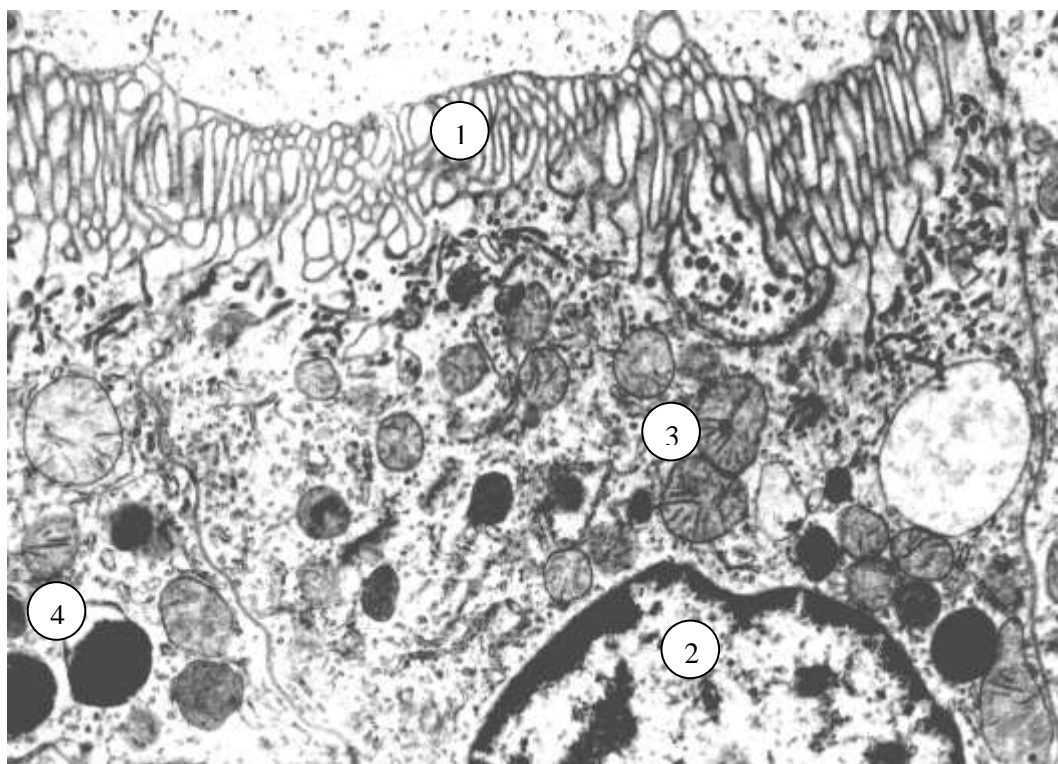


Рис. 3.3. Ультраструктурна організація епітеліоцита проксимального канальця нефрона. Мікрворсинки апікальної поверхні (1), фрагмент ядра (2), мітохондрії (3), лізосоми (4). x 19 000.

Гранулярна ендоплазматична сітка в таких епітеліоцитах слабо

розвинута, складається з невеликої кількості помірно розширених цистерн. В цитоплазмі спостерігається багато рибосом, осміофільні круглі лізосоми. В базальному полюсі плазмолема клітин утворює вузькі складки, які проникають в цитоплазму. Між ними знаходяться мітохондрії, які мають переважно подовгасту або овальну форму, помірно електроннощільний матрикс, чіткі кристи. Розташовуються здебільшого паралельно одна до одної між складками плазмолеми, перпендикулярно до базальної мембрани.

Епітеліальні клітини проксимального відділу нефрона лежать на добре вираженій базальній мембрані, котра тісно прилягає до кровоносних капілярів які розміщуються між каналцями (рис.3.4).

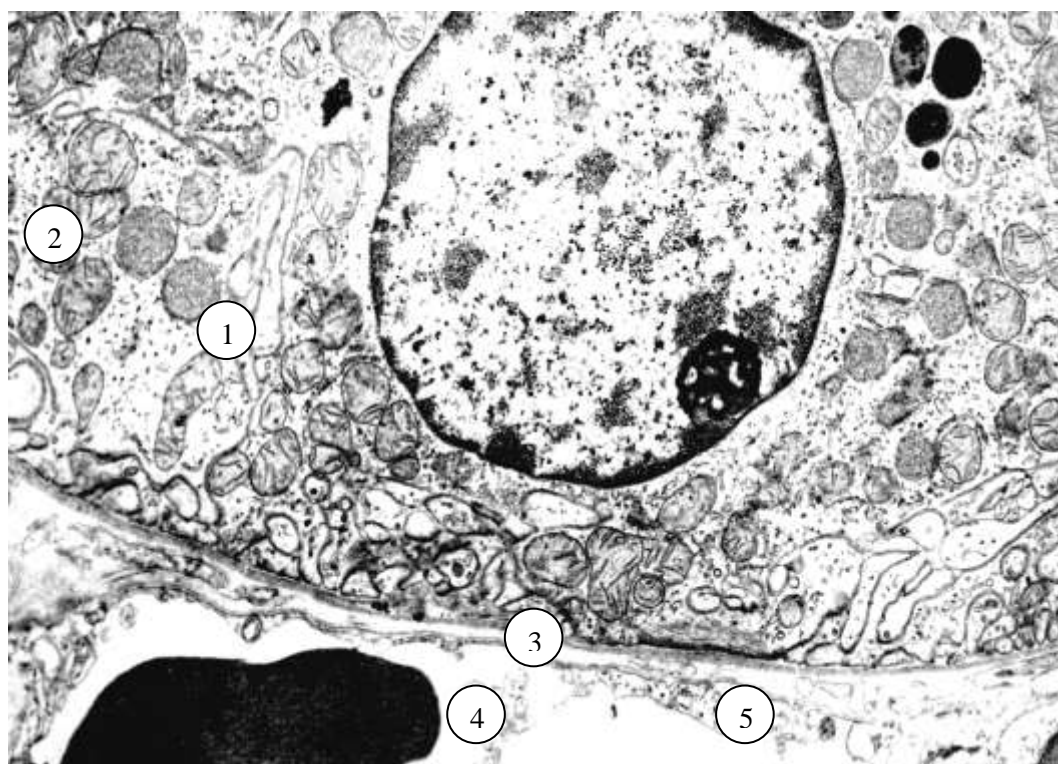


Рис. 3.4. Ультраструктурна організація базальної частини епітеліоцита проксимального каналця нефрона, фрагмент гемокапіляра перетубулярної кровоносної сітки. Складки плазмолеми (1), мітохондрії (2), базальна мембрана капіляра (3), просвіт капіляра (4), периферійна частина ендотеліоцита (5). x 15 000.

Гемокапіляри перитубулярної кровоносної сітки, котра оточує звивисті каналці, належать до вісцерального типу. Просвіти їх нерівномірні, місцями розширені. Ендотеліальні клітини капілярів видовженої форми.

Еліпсоподібні ядра містять гетерохроматинові і еухроматинові ділянки, рибосомальні гранули та відносно рівномірний перинуклеарний простір. Середній фібрилярний шар їх базальної мембрани чітко виражений. Периферичні ділянки ендотеліоцитів фенестровані, в цитоплазмі наявні рибосоми, поодинокі мітохондрії, піноцитозні міхурці (див. рис. 3.4).

Субмікроскопічні дослідження епітеліоцитів дистальних каналців показали, що клітини даного відділу нефрона мають електронносвітлу гіалоплазму, в апікальній частині знаходиться мало органел, в базальній – наявні глибокі складки плазмолем з паралельно розташованими до них мітохондріями. Ядра мають округлу форму, світлу каріоплазму, розташовані переважно центрально.

Функціональний стан нирок визначали за показниками ендогенної інтоксикації, концентрацією сечовини і креатиніну в крові. Показники інтактних тварин необхідні для співставлення та інтерпретації даних, які будуть отримані при дослідженні біохімічних змін нирки в різні терміни після термічної травми.

Встановлено, що рівень ендогенної інтоксикації дорівнює $(57,82 \pm 1,73) \%$, концентрація креатиніну в крові становить $(100,7 \pm 3,02)$ мкмоль/л, а сечовини $(7,81 \pm 0,23)$ ммоль/л (табл. 3.5). Отримані значення відповідають нормальному морфофункціональному стану нирок морських свинок.

Таблиця 3.5

Біохімічні показники сироватки крові морських свинок в нормі ($M \pm m$)

Показник	Інтактна
Ендогенна інтоксикація, %	$57,82 \pm 1,73$
Сечовина, ммоль/л	$7,81 \pm 0,23$
Креатинін, мкмоль/л	$100,7 \pm 3,02$

Таким чином, проведені нами масометричні, макрометричні, гістологічні, електронномікроскопічні та морфометричні дослідження

структурних компонентів нирок, та біохімічні показники крові інтактних тварин засвідчили загальні закономірності їх будови і необхідні для подальшого вивчення послідовності, характеру та глибини їх змін в динаміці експерименту.

Наукові результати цього розділу опубліковані у роботах: [129, 132, 134].

РОЗДІЛ 4

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ НИРОК ТА БІОХІМІЧНІ
ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ
ОПІКОВІЙ ТРАВМІ

4.1. Макрометричні, гістологічні, морфометричні зміни структурних компонентів нирок при термічній травмі в динаміці експерименту

Після виведення тварин з експерименту на 7 добу проведено визначення маси та лінійних розмірів їх нирок. Масометрично підраховано, що середнє значення маси тіла тварин достовірно знизилось і становило $(621,6 \pm 18,5)$ г, що у 0,82 рази менше показника контролю (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Масометричні та макрометричні показники нирок тварин в різні терміни спостереження після термічної травми ($M \pm m$).

Показник	Групи тварин			
	Інтактна	7 доба	14 доба	21 доба
Маса тіла, г	755,1±22,5	621,6±18,5*	606,6±18,1*	573,8±17,1*
Маса лівої нирки, г	2,36±0,07	1,80±0,05*	1,64±0,04*	1,49±0,04*
Маса правої нирки, г	2,64±0,07	1,99±0,06*	1,76±0,05*	1,61±0,04*
Довжина нирки, мм	22,10±0,65	20,93±0,61	20,12±0,61	19,23±0,56*
Ширина нирки, мм	15,70±0,46	14,62±0,42*	14,25±0,41*	13,94±0,41*
Товщина нирки, мм	12,80±0,37	11,54±0,33*	11,23±0,32*	10,90±0,31*

Примітки:

* - $p < 0,05$ у порівнянні з показниками інтактної групи тварин;
 $p > 0,05$ у всіх інших випадках.

Маса нирок морських свинок зменшується і дорівнює $(1,80 \pm 0,05)$ г, що складає 0,76 від середнього значення інтактних тварин. Значення довжини

органу недостовірно знижується і становить $(20,93 \pm 0,61)$ мм, що складає 0,95 від показника контролю. Середні значення ширини та товщини нирки зменшились і дорівнювали $(14,62 \pm 0,42)$ мм і $(11,54 \pm 0,33)$ мм, що становить 0,93 і 0,91 від показника інтактних морських свинок (табл. 4.1).

Гістологічні дослідження кіркової речовини нирок показали, що на 7 добу досліду після термічного ураження у тварин спостерігаються пристосувально-компенсаторні та деструктивні зміни судинного русла, стромы і паренхіми органу, компонентів фільтраційного та реабсорбційного бар'єрів. Характерним є розширення і кровонаповнення судин різного калібру, а також гемокапілярів судинного клубочка та перитубулярної кровеносної сітки. Спостерігався набряк стромальної пухкої волокнистої сполучної тканини, збільшення периваскулярних просторів. Епітеліоцити проксимального відділу нефрона втрачають виражену оксифілію цитоплазми, погано виявляється облямівка на апікальній поверхні епітеліоцитів та базальна посмугованість. В проксимальних та дистальних каналцях спостерігаються явища дистрофії епітеліоцитів, що призводить до розширення їх просвітів (рис. 4.1).

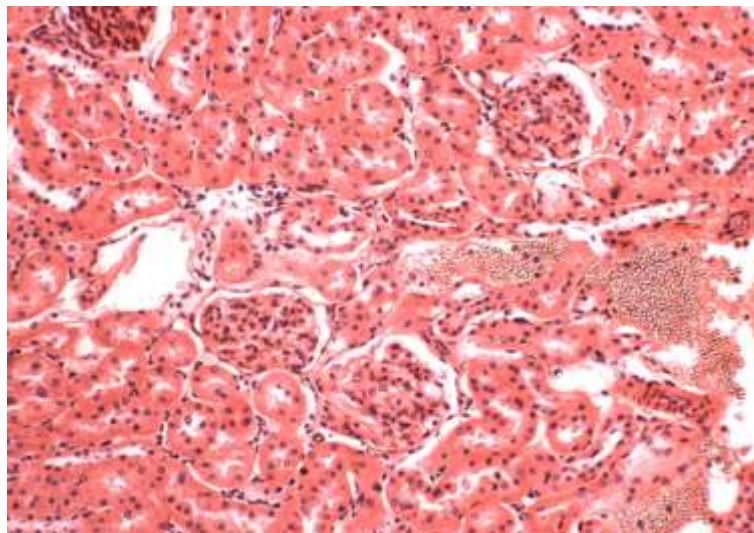


Рис. 4.1. Фрагмент кіркової речовини нирки тварини на 7 добу після експериментальної термічної травми. Гіпертрофовані ниркові тільця, повнокрів'я судин, вихід формених елементів у периваскулярні простори. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 200.

Морфометричні дослідження кіркової речовини нирок опечених тварин в стадії токсемії, дозволили виявити дві групи ниркових тілець: гіпертрофовані, середня площа яких становить (9903 ± 395) мкм², що в 1,22 рази більше інтактного показника; атрофовані – середня площа дорівнює (6852 ± 273) мкм², що складає 0,85 відносно показника норми (табл. 4.2). У гіпертрофованих ниркових тільцях розширені петлі капілярів судинних клубочків, середня площа яких достовірно збільшується в 1,20 рази відносно показника нирок інтактних тварин. Морфометрично також встановлено зростання середньої площі просвіту капсули ниркового тільця. Вона збільшується в 1,32 рази порівняно з аналогічним інтактним показником і дорівнює (1994 ± 79) мкм² (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Морфометричні показники компонентів ниркових тілець нирок тварин в різні терміни спостереження після термічної травми ($M \pm m$)

Групи тварин		Показник		
		St, мкм ²	Скл, мкм ²	S к-ли, мкм ²
Інтактна		8090±321	6585±262	1505±48
7 доба	Гіпертрофовані	9903±395*	7909±315*	1994±79*
	Атрофовані	6852±273*	5424±215*	1428±56
14 доба	Гіпертрофовані	9397±334*	7724±271*	1673±71*
	Атрофовані	6646±264*	5195±176*	1451±43*
21 доба	Гіпертрофовані	8980±346*	7236±284*	1744±61*
	Атрофовані	6323±251*	5064±201*	1259±49*

Примітки:

* - $p < 0,05$ у порівнянні з показниками інтактної групи тварин;

$p > 0,05$ у всіх інших випадках.

В зменшених за розмірами ниркових тільцях у судинних клубочках наявні явища дистрофії ендотелію, кровонаповнення гемокапілярів, ущільнення цитоплазми ендотеліоцитів і подоцитів, що мікроскопічно створює картину гіпотрофованих ниркових тілець. При цьому середня площа судинного клубочка та просвіту капсули відповідно зменшуються до

(5424±215) мкм² і (1428±56) мкм², що становить 0,82 та 0,95 відносно показників норми (див. табл. 4.2).

Морфометричні дослідження епітеліальних проксимальних і дистальних ниркових каналців засвідчили зміни їх параметрів. Встановлено незначне зменшення середніх значень діаметру і площі проксимальних каналців, що недостовірно відрізняються від таких показників в нормі і відповідно становлять (52,83±2,01) мкм, та (2191±87) мкм². Середні значення діаметру та площі їх просвіту дещо зростають та відповідно дорівнюють (23,26±0,93) мкм, і (424,7±16,9) мкм², що складає 1,04 та 1,08 відносно показників контролю (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Морфометричні показники проксимальних звивистих каналців нефронів нирок тварин у різні терміни спостереження після термічної травми (M ± m)

Показник	Групи тварин			
	Інтактна	7 доба	14 доба	21 доба
Дк, мкм	53,62±1,61	52,83±2,01	51,35±1,75	50,62±1,87
Ск, мкм ²	2257±67	2191±53	2070±59*	2011±61*
Дпр, мкм	22,34±0,67	23,26±0,93	24,48±0,98*	26,15±1,04*
Спр, мкм ²	391,8±11,7	424,7±16,9*	470,4±21,2*	536,8±19,8*
hв, мкм	15,64±0,47	13,79±0,52*	12,44±0,41*	12,24±0,46*
Нш, мкм	12,91±0,39	10,95±0,42*	10,13±0,37*	10,37±0,41*
Скл, мкм ²	201,9±6,1	150,0±6,3*	126,0±6,1*	126,9±5,2*
Дяд, мкм	7,93±0,23	5,64±0,21*	5,39±0,19*	5,47±0,22*
Сяд, мкм ²	49,36±1,42	38,14±0,98*	22,81±0,82*	23,49±0,76*
Сяд / Сцит	0,32	0,20*	0,22*	0,23*

Примітки:

* - p < 0,05 у порівнянні з показниками інтактної групи тварин;
p > 0,05 у всіх інших випадках.

Параметри епітеліоцитів проксимального відділу нефрона змінилися за рахунок зниження висоти та ширини клітин і становлять $(13,79 \pm 0,52)$ мкм, та $(10,95 \pm 0,42)$ мкм, що достовірно відрізняється від значень норми. Зважаючи на вказані зміни висоти та ширини клітин, їх середня площа достовірно знижується і дорівнює $(150,0 \pm 6,3)$ мкм², що становить 0,74 від показника норми. Ядра епітеліоцитів проксимальних відділів ниркових каналців також зменшуються в розмірах, що вказує на погіршення їх функціонального стану. Середні значення діаметру та їх площі відповідно становлять $(5,64 \pm 0,21)$ мкм, та $(38,14 \pm 0,98)$ мкм², а ядерно-цитоплазматичне співвідношення менше показника норми (див. табл. 4.3).

Морфометрично встановлено, що середні значення діаметру та площі дистальних каналців незначно зменшуються і дорівнюють $(45,29 \pm 1,79)$ мкм, та (1610 ± 64) мкм², що недостовірно відносно показників норми. Середні значення висоти та ширини епітеліоцитів звивистих дистальних каналців нефрона в цей термін досліду також знижуються і становлять відповідно $(11,55 \pm 0,47)$ мкм, та $(11,21 \pm 0,45)$ мкм, їх площа при цьому достовірно зменшується – $(129,5 \pm 5,1)$ мкм² порівняно із середнім значенням інтактного показника (табл. 4.4).

За рахунок зменшення висоти епітеліоцитів, достовірно збільшується середній діаметр і площа просвіту каналців, що на 1,08 та 1,16 разів більше показників норми. Для ядер епітеліоцитів дистального відділу нефрона характерне також зменшення середніх значень діаметру і площі. Їх показники відповідно становлять $(5,56 \pm 0,24)$ мкм та $(24,27 \pm 0,62)$ мкм², що становить 0,74 і 0,55 відносно значень інтактних тварин. Вказані зміни параметрів епітеліоцитів призвели до суттєвого зниження ядерно-цитоплазматичного співвідношення яке становить 0,23 порівняно із показником норми (табл. 4.4).

Субмікроскопічні дослідження кіркової речовини нирок на 7 добу досліду після термічної травми встановили пристосувально-компенсаторні та деструктивні зміни компонентів ниркових тілець і їх фільтраційного бар'єру.

Характерним є розширення просвітів і кровонаповнення гемокапілярів судинного клубочка.

Таблиця 4.4

Морфометричні показники дистальних звивистих каналців нефронів нирок тварин у різні терміни спостереження після термічної травми ($M \pm m$)

Показник	Групи тварин			
	Інтактна	7 доба	14 доба	21 доба
Дк, мкм	46,10±1,39	45,29±1,79	44,89±1,81	43,45±1,75
Ск, мкм ²	1668±50	1610±54	1582±49	1482±46*
Дпр, мкм	20,62±0,63	22,19±0,89*	23,23±0,91*	23,57±0,95*
Спр, мкм ²	333,8±10,4	386,5±12,3*	423,6±17,3*	436,1±19,4*
hв, мкм	12,74±0,38	11,55±0,47*	9,83±0,38*	9,94±0,41*
Нш, мкм	13,72±0,44	11,21±0,45*	11,16±0,47*	11,24±0,49*
Скл, мкм ²	174,8±5,7	129,5±5,1*	109,7±4,2*	111,7±4,1*
Дяд, мкм	7,52±0,22	5,56±0,24*	5,74±0,26*	5,90±0,27*
Сяд, мкм ²	44,39±1,13	24,27±0,62*	25,86±0,89*	27,33±0,91*
Сяд / Сцит	0,34	0,23*	0,27*	0,32*

Примітки:

* - $p < 0,05$ у порівнянні з показниками інтактною групою тварин;
 $p > 0,05$ у всіх інших випадках.

Цитоплазма ендотеліоцитів набрякла і просвітлена. В ядрах переважає еухроматин, каріолема нерівна, а перинуклеарний простір нерівномірно розширений. У зоні органел наявні деструктивно змінені структури. Гіпертрофовані мітохондрії мають просвітлений матрикс і частково редуковані кристи. Невеликі каналці гранулярної ЕС та цистерни комплексу Гольджі розширені. У цитоплазматичній ділянці ендотеліоцитів фенестри помітно збільшені.

Базальна мембрана кровеносних капілярів нерівномірно потовщується,

а тришаровість її будови на багатьох ділянках втрачається. Для подоцитів характерним є набряк цитоплазми, гіпертрофія і деструкція органел, потовщення цитотрабекул. Для цитопедикул характерні гетерогенні зміни. Частина з них потовщені, частина – короткі і вузькі, а інші видовжені і витончені. Просвіти між цитопедикулами розширені або погано виявляються (рис. 4.2).

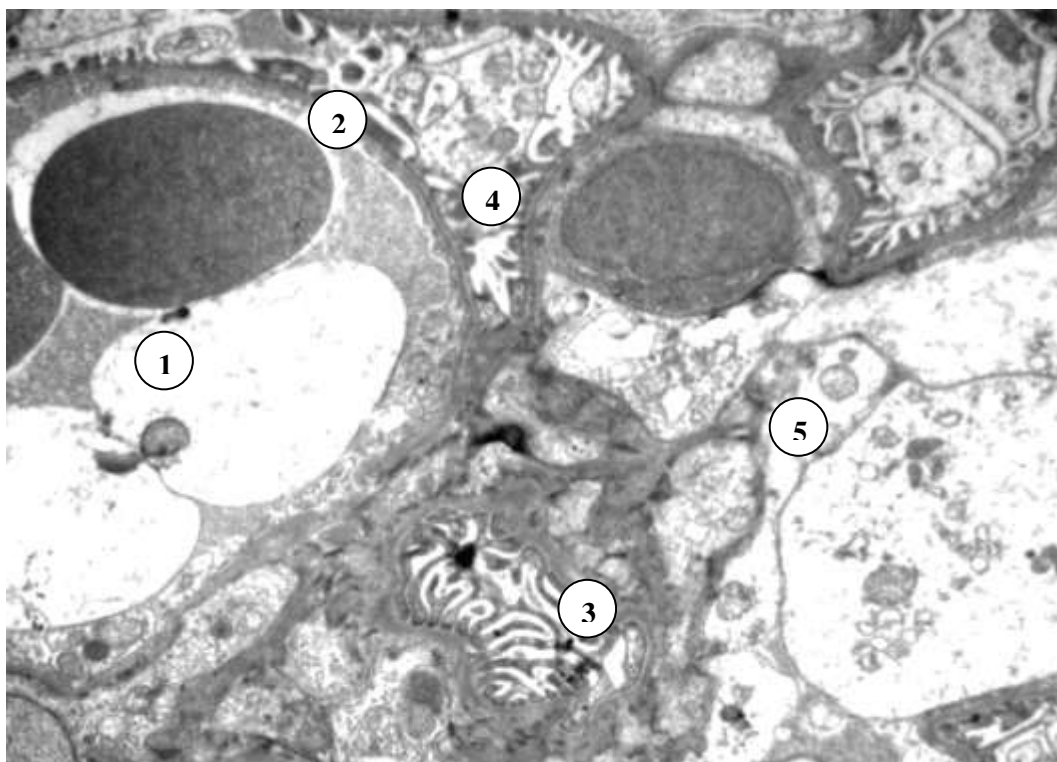


Рис. 4.2. Ультраструктурні зміни компонентів ниркового тільця на 7 добу після термічної травми. Широкий просвіт гемокапіляра (1), звужена (2) і потовщена (3) базальна мембрана, змінені цитопедикули (4), порушення ендотелію (5). x 9000.

Дослідження ультраструктури каналців нефрона в цей термін після тяжкої термічної травми показали, що в епітеліоцитах, які утворюють їх стінку, відбуваються значні зміни ядер і цитоплазми. Для більшості клітин проксимальних відділів нефрона характерне просвітлення каріоплазми і гіалоплазми. В круглих ядрах виявляються незначні осміофільні ділянки конденсованого хроматину, проте більшу частину каріоплазми займають електроннопрозорі та еухроматинові ділянки. Каріолема має поодинокі неглибокі інвагінації, частково розширені перинуклеарні простори (рис. 4.3).

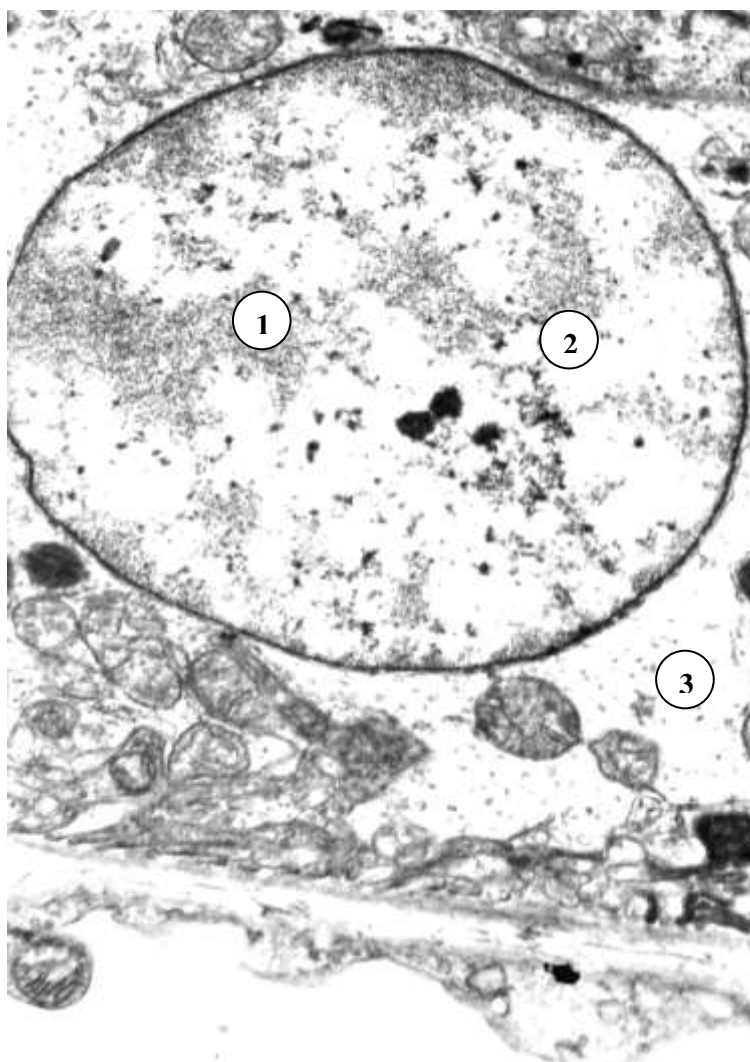


Рис. 4.3. Ультраструктура епітеліоцита проксимального відділу нефрона на 7 добу після термічної травми. Кругле ядро (1), електроннопрозорі ділянки каріоплазми (2), світла гіалоплазма (3). x 21000.

В цитоплазмі спостерігаються різних розмірів мітохондрії. Гіпертрофовані – які мають просвітлений матрикс і частково редуковані кристи, і невеликих розмірів мітохондрії із гомогенним, осміофільним матриксом, в якому погано виявляються кристи. Канальці ендоплазматичної сітки нерівномірно розширені, на їх мембранах мало рибосом. Наявні також різних розмірів вакуолі. Збільшується кількість різних лізосом (Л), які характеризуються високим електроннощільним вмістом (рис. 4.4).

У базальному полюсі епітеліоцитів частково руйнуються мембранні складки, тому їх протяжність і розміри зменшуються, порушується упорядковане розташування мітохондрій. На апікальній поверхні клітин пошкоджую-

ться мікрворсинки, вони частково фрагментуються, редукуються (рис. 4.4).

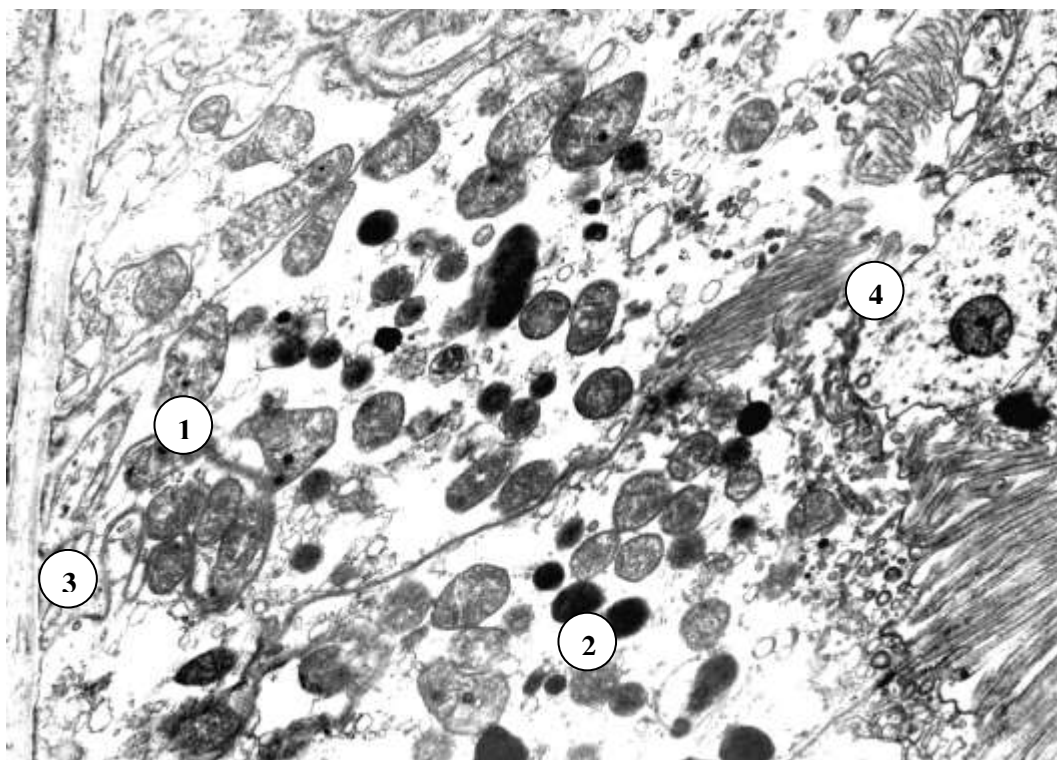


Рис. 4.4. Субмікроскопічні зміни епітеліоцитів проксимального відділу нефрона на 7-у добу дослідження. Гіпертрофовані мітохондрії (1), осміюфільні лізосоми (2), пошкоджені мембрани (3) у базальній ділянці, деструкція мікрворсинок (4). x 15000.

Субмікроскопічно в епітеліоцитах дистальних каналців спостерігаються світлі парануклеарні та апікальні ділянки цитоплазми, в яких мало органел, окремі мітохондрії, вакуолеподібні структури (рис. 4.5). Округло-овальні ядра займають невеликий об'єм цитоплазми, мають помірно осміюфільну каріоплазму, щільні ядерця, окремі збільшені ділянки перинуклеарного простору за рахунок вип'ячувань зовнішньої ядерної мембрани.

У базальній частині епітеліоцитів зменшується протяжність складок базальних мембран на окремих ділянках внаслідок їх руйнування. У таких ділянках мітохондрії втрачають упорядковане розташування. Частина мітохондрій гіпертрофована, має подовгасту форму та осміюфільний матрикс, у якому погано розрізняються кристи (рис. 4.5).



Рис. 4.5. Субмікроскопічний стан епітеліоцита дистального відділу нефрона. 7 доба після експериментальної термічної травми. Набряк і просвітлення цитоплазми (1), часткове руйнування складок плазмолемі (2), неупорядковано розташовані мітохондрії (3). x 12000.

Субмікроскопічно встановлені значно змінені гемокапіляри перитубулярної сітки. Спостерігаються широкі кровонаповнені їх просвіти, тонка помірно електроннощільна базальна мембрана. Ендотеліоцити мають набряклі, світлі ділянки цитоплазми вільні від органел та відсутня фенестрація. Інші цитоплазматичні ділянки значно витончені та осміофільні, фенестри погано виражені (рис. 4.6).

Таким чином на 7 добу в стадії токсемії встановлені пристосувально-компенсаторні перетворення строми і паренхіми органу. Гістологічні дослідження виявили зміни всіх компонентів нефрона. Вони проявляються гіпертрофією ниркових тілець за рахунок кровонаповнення капілярів судинних клубочків; зменшенням розмірів проксимальних і дистальних каналців, деструкцією щіткової облямівки апікальної поверхні епітеліоцитів, погіршенням посмугованості у їх базальній частині.

Субмікроскопічно на 7 добу спостерігається значна деструкція

компонентів фільтраційного бар'єру: потовщення базальної мембрани, гомогенність її середнього фібрилярного шару, ущільнення цитоплазми ендотеліоцитів.

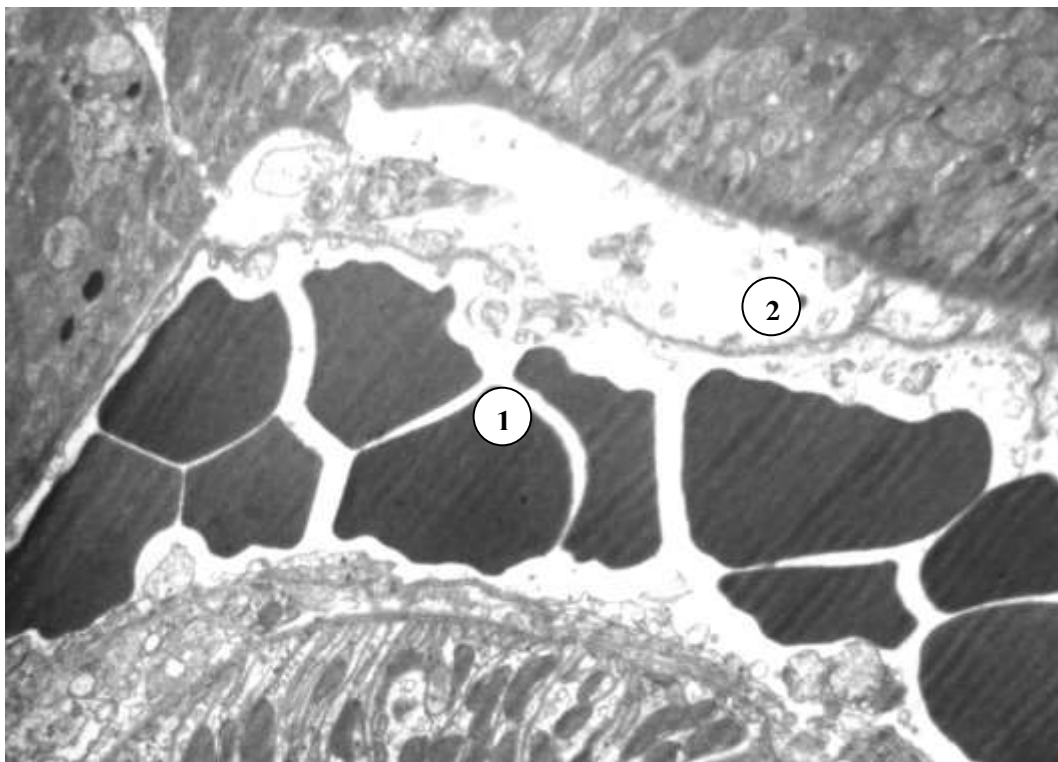


Рис. 4.6. Ультраструктурні зміни гемокапіляра перитубулярної сітки. Кіркова речовина нирки на 7 добу після термічної травми. Розширений, кровонаповнений просвіт капіляра (1), ділянка набряку цитоплазми ендотеліоцита (2). x 10000

Цитопедикули подоцитів потовщуються або ущільнюються, деякі цитотрабекули стають гладкими. Значні зміни спостерігаються у цитоплазмі та ядрах епітеліоцитів, що вистеляють стінку проксимальних і дистальних каналців. Мембранні структури апікального та базального полюсів епітеліальних клітин частково зруйновані, фрагментовані.

На 14 добу експерименту при проведенні масометричних досліджень нирок дослідних тварин встановлено, що маса морських свинок достовірно зменшилась до $(606,6 \pm 18,1)$ г, що складає 0,80 від показника норми. Середнє значення маси нирок тварин також знизилось і дорівнювало $(1,64 \pm 0,04)$ г, що становить 0,69 відносно інтактного показника.

Проведене визначення лінійних розмірів нирок встановило зменшення

середніх даних довжини, ширини та товщини органу дослідних тварин. Вони дорівнювали – $(20,12 \pm 0,61)$ мм, $(14,25 \pm 0,41)$ мм та $(11,23 \pm 0,32)$ мм, що становить 0,91, 0,90 та 0,88 відносно показника норми (див. табл. 4.1).

Проведені гістологічні дослідження на 14 добу після термічної травми встановили, що просвіти більшості судин значно розширені, кровонаповнені, з явищами стази. Зростає набряк строми органу та периваскулярних просторів. Спостерігаються значні деструктивні зміни більшості ниркових тілець, наявні як гіпертрофовані, так і атрофовані тільця (рис.4.7).

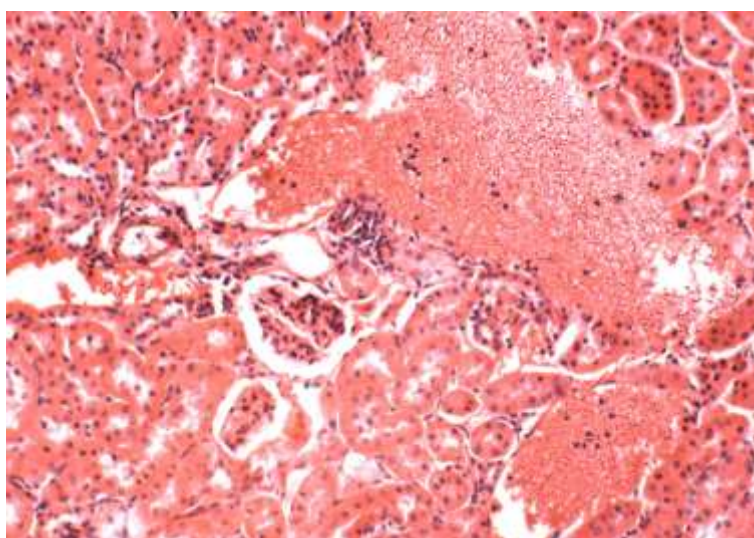


Рис. 4.7. Фрагмент кіркової речовини нирки тварини на 14 добу після експериментальної термічної травми. Виражені зміни в судинах, стази, крововиливи та значна деструкція компонентів нефрону. Забарвлення гематоксилином та еозином. x 200.

В проксимальних і дистальних канальцях погано виявляються межі між епітеліальними клітинами, просвіти їх збільшені. Серед епітеліоцитів стінки проксимальних канальців наявні світлі та темні клітини. Для темних епітеліоцитів характерний пікноз ядер та значна базофілія цитоплазми. Для світлих клітин характерна прозора цитоплазма, ознаки зернистої та гідропічної дистрофії. Щіточкова облямівка в більшості клітин витончена, наявні гомогенні маси в просвіті канальців.

Цитоплазма епітеліоцитів дистального відділу нефрона просвітлена,

набрякла, ядра зберігають округлу форму, виглядають зменшеними. Фарбуються слабо базифільно. Спостерігається порушення цілісності плазмолем і руйнування апікальної частини ряду епітеліоцитів.

Морфометричні дослідження в цей термін експерименту встановили, що середнє значення площі поперечного перерізу гіпертрофованих ниркових тілець збільшується в 1,16 рази і становить (9397 ± 334) мкм², також збільшена середня площа судинного клубочка, її значення складає (7724 ± 271) мкм², що в 1,17 рази більше інтактного показника. Середня площа просвіту капсули дорівнює (1673 ± 71) мкм², що в 1,11 рази більше відносно показника норми (див. табл. 4.2).

Середнє значення площі атрофованих ниркових тілець достовірно зменшується до (6646 ± 264) мкм², що становить 0,82 від показника норми. Судинні клубочки ущільнені і тому середнє значення їх площі дорівнює (5195 ± 176) мкм², що становить 0,79 відносно інтактного показника. Також зменшується середнє значення площі просвіту капсули і дорівнює (1451 ± 43) мкм² (див. табл. 4.2).

Морфометричні дослідження проксимальних ниркових каналців на 14 добу досліду показали, що діаметр та площа поперечного перерізу каналців зменшується і становить 0,96 і 0,92 відносно показників норми $(51,35 \pm 1,75)$ мкм та (2070 ± 59) мкм². Встановлено, що середні значення висоти та ширини епітеліоцитів достовірно знижуються і становлять $(12,44 \pm 0,41)$ мкм та $(10,13 \pm 0,37)$ мкм, тому середня площа їх дорівнює $(126,0 \pm 6,1)$ мкм², що складає 0,62 від середнього показника норми. За рахунок зменшення епітеліальних клітин каналців, середнє значення діаметру та площі їх просвітів достовірно збільшуються і становлять $(24,48 \pm 0,98)$ мкм та $(470,4 \pm 21,2)$ мкм², що в 1,10 та 1,20 рази більше відносно інтактних показників (див. табл. 4.3).

В цей термін досліду діаметр та площа ядер клітин істотно зменшились відповідно до $(5,39 \pm 0,19)$ мкм та $(22,81 \pm 0,82)$ мкм², що складає 0,68 і 0,46 порівняно із значеннями норми. Тому показник ядерно-цитоплазматичного

співвідношення знижується до 0,22 (див. табл. 4.3.).

Морфометричні виміри дистальних звивистих каналців засвідчили, що висота та ширина епітеліальних клітин достовірно зменшується і їх середні значення становлять $(9,83 \pm 0,38)$ мкм та $(11,16 \pm 0,47)$ мкм відповідно, тому середнє значення площі епітеліоцитів дорівнює $(120,9 \pm 4,9)$ мкм², що становить 0,69 від інтактного показника (див. табл. 4.4). Просвіти дистальних епітеліальних каналців нефрона зростають, середнє значення діаметру просвітів каналців дорівнює $(23,23 \pm 0,91)$ мкм, а їх площі – $(423,6 \pm 17,3)$ мкм², що в 1,13 і 1,27 разів більше відносно контрольних показників норми. Проте діаметр та площа каналців менші значень таких показників норми і становлять $(44,89 \pm 1,81)$ мкм і (1582 ± 79) мкм². Каріометрія ядер епітеліоцитів показала, що середні значення діаметру та площі зменшені і відповідно дорівнюють $(5,74 \pm 0,26)$ мкм та $(25,86 \pm 0,89)$ мкм², тому ядерно-цитоплазматичне співвідношення складає 0,27, що значно менше інтактного показника (див. табл. 4.4).

При субмікроскопічних дослідженнях на 14 добу відмічаються більш виражені, ніж у попередній термін деструктивно-дегенеративні зміни структурних компонентів кіркової речовини нирок. В судинних клубочках ниркових тілець просвіти гемокапілярів залишаються значно розширеними і кровонаповненими. Цитоплазма ендотеліоцитів ущільнена, осміофільна, а місцями набрякла, в ній погано виявляються фенестри. Порушується цілісність багатьох мембранних органел, зустрічаються зони цитоплазми без органел, або із залишками мітохондрій та компонентів ендоплазматичної сітки, що фрагментуються, зменшується вміст вільних рибосом та полісом.

Ядра ендотеліоцитів різних розмірів і форм, або округло-овальні і електроннопрозорі, або пікнотично змінені з переважанням у каріоплазмі гетерохроматину. Пікнотичні ядра мають значні інвагінації каріолеми, а ядерця осміофільні, ущільнені, або не виявляються. Базальна мембрана втрачає свою тришарову будову, вогнищево потовщується, або стає осміофільною. Подоцити виглядають збільшеними за розмірами, в їх світлій

цитоплазмі мало органел, але й ті деструктивно змінені. Окремі набряклі цитотрабекули стають гладкими, щільно прилягають до базальної мембрани, або вільно лежать в просвіті ниркового тільця. Цитопедикули подоцитів потовщуються, або ущільнюються, відмічається злиття окремих педикул між собою (рис. 4.8).

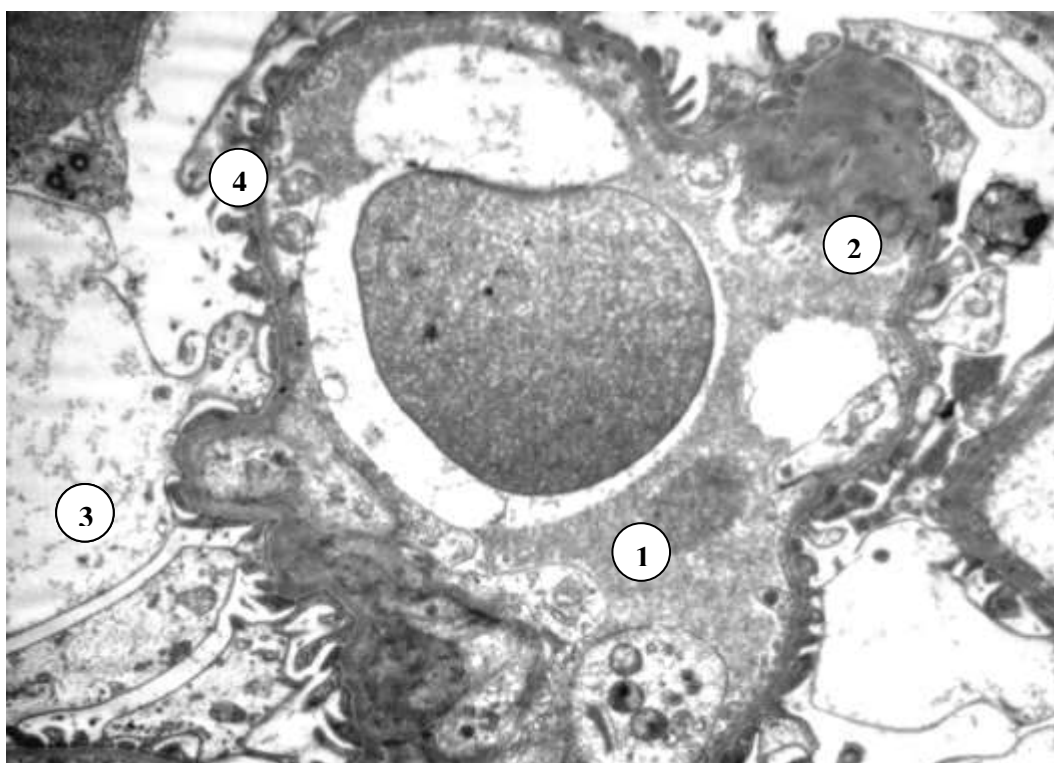


Рис. 4.8. Субмікроскопічна організація компонентів ниркового тільця на 14 добу після термічної травми. Розширений просвіт гемокапіляра (1), гомогенізована, потовщена ділянка базальної мембрани (2), набряк цитотрабекул (3), деструктивно змінені цитопедикули (4). x 10 000.

Субмікроскопічні спостереження на 14 добу після опіків також встановили зростання деструктивних змін каналців нефронів. Серед епітеліоцитів стінки проксимальних каналців наявні “світлі” і “темні” клітини. У “світлих” епітеліоцитах спостерігається електроннопрозора гіалоплазма та каріоплазма. Ядра мають округло-овальну форму з неглибокими поодинокими інвагінаціями. Вогнищево збільшується перинуклеарний простір за рахунок вип’ячувань зовнішньої ядерної мембрани. Ядерця є лише в окремих ядрах, вони невеликі, ущільнені. Такий стан ядер свідчить про низьку їх функціональну активність. Цитоплазма “світлих” епітеліоцитів виглядає

набряклою, в ній спостерігається низька щільність органел, більшість з яких значно деструктивно змінені. Пошкоджуються мембрани мітохондрій, фрагментуються, вакуолізуються каналці ендоплазматичної сітки (рис. 4.9).

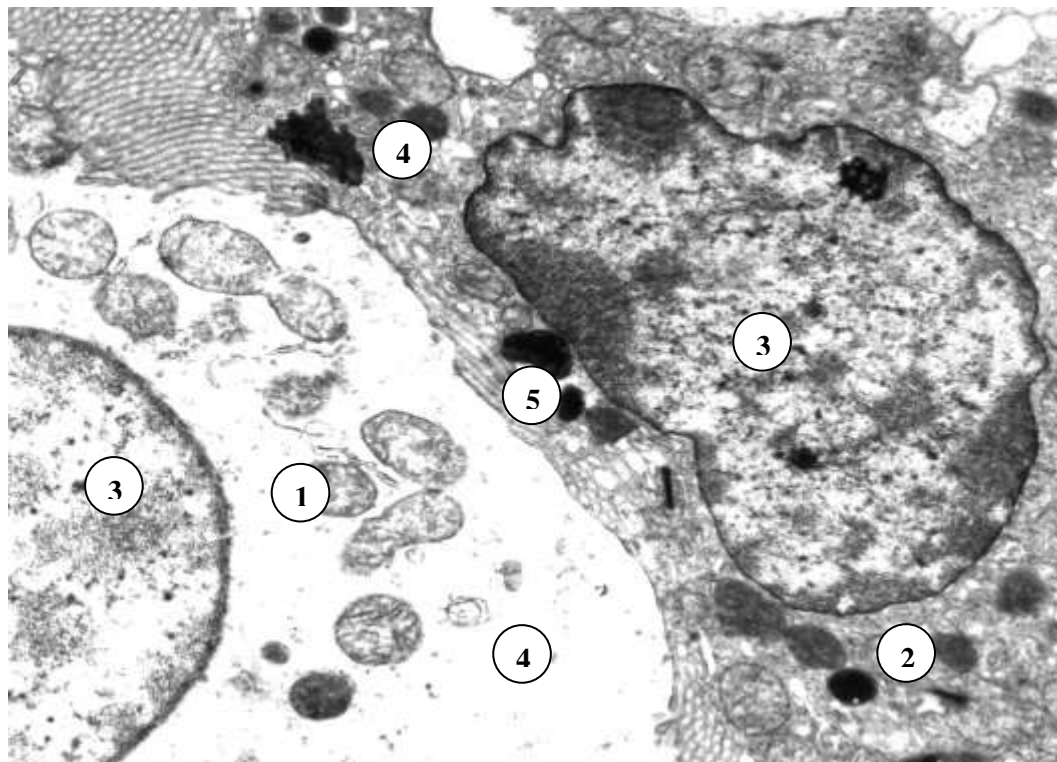


Рис. 4.9. Субмікроскопічний стан епітеліоцитів проксимального каналця нефрона на 14 добу досліду. “Світла” (1) і “темна” клітини (2), ядра (3), цитоплазма (4), лізосоми (5). x 19 000.

Значно змінені мікрроворсинки на апікальній поверхні епітеліоцитів, вони частково або значно руйнуються (рис. 4.10). В базальній частині клітин зменшується протяжність мембран, що утворені складками плазмолемми, порушується упорядковане розташування мітохондрій між ними.

“Темні” епітеліоцити зменшуються за розмірами, в них осміофільна каріо- і гіалоплазма. Змінені ядра мають нерівні контури каріолеми, інвагінації іноді глибокі, погано виражені ядерні пори. Невеликі електроннощільні ядерця розташовуються ексцентрично. В цитоплазмі “темних” епітеліоцитів збільшується щільність органел, але більшість з них деструктивно змінені. Характерним є значне розширення і фрагментація каналців ендоплазматичної сітки, цистерн комплексу Гольджі, утворення вакуолеподібних

структур. В “темних” клітинах наявні первинні і вторинні Л (див. рис. 4.9).

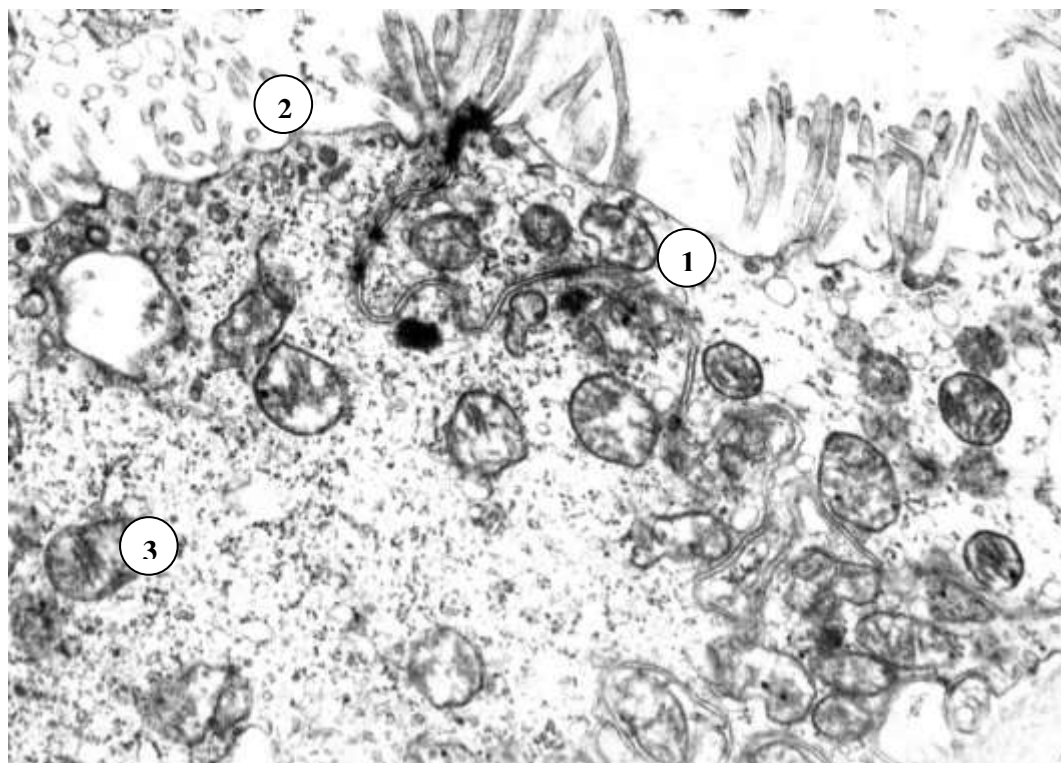


Рис. 4.10. Фрагмент епітеліоцита проксимального каналця нефрона на 14 добу після термічної травми. Апікальний полюс (1), деструкція мікрворсинок (2), змінені мітохондрії (3). х 27 000.

У цей термін дослідження для ультраструктури епітеліоцитів дистального відділу нефрона характерна електроннопрозора набрякла гіалоплазма. В її перинуклеарній та апікальній зонах мало органел, які деструктивно змінені. Невеликі ядра мають гомогенну, осміфільну, більш ніж в нормі, каріоплазму, нечіткі мембрани каріолеми. Більшість ядер розташовані ближче до апікальної поверхні клітини (рис. 4.11).

Для гемокапілярів перитубулярної сітки характерні розширені, кровонаповнені просвіти. Осміофільна базальна мембрана місцями потовщена, хвиляста з боку епітеліоцитів, що прилягають до неї. Цитоплазматична ділянка ендотеліоцитів також неодинакової товщини, має світлі набряклі, та значно витончені ділянки. Фенестрація цитоплазматичних ендотеліальних ділянок погано визначається (рис 4.12.).

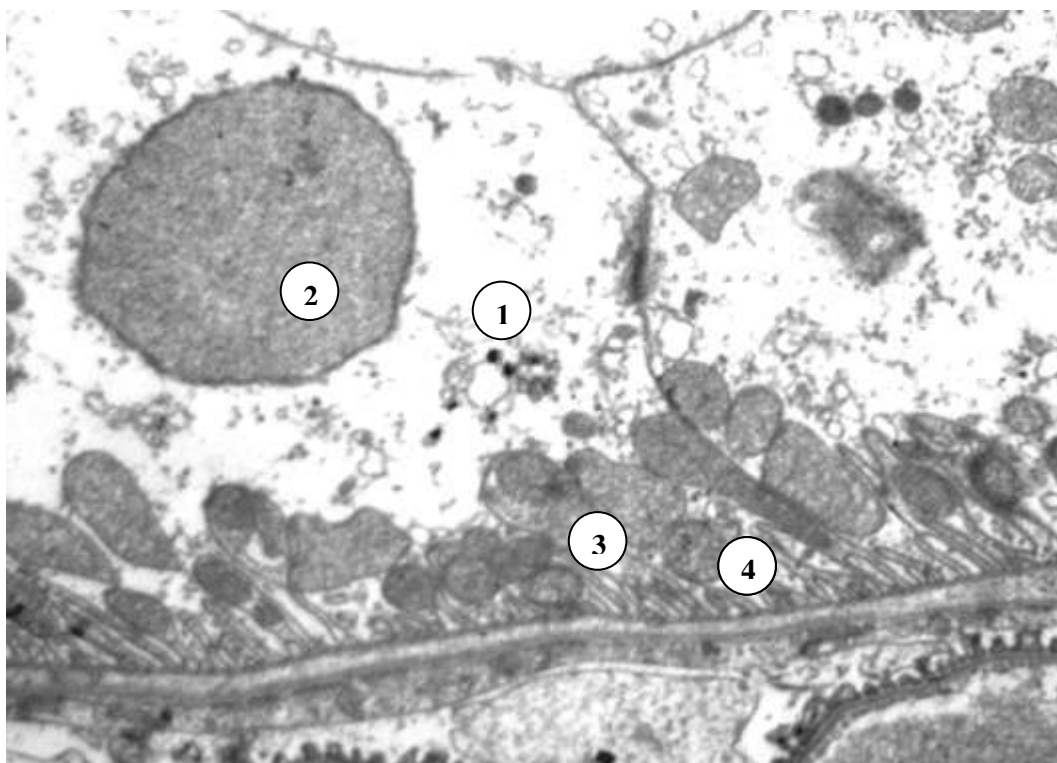


Рис. 4.11. Субмікроскопічні зміни епітеліоцитів дистальних звивистих каналців нефрона. Кіркова речовина нирки тварин на 14 добу після опікової травми. Просвітлена гіалоплазма (1), ущільнене ядро (2) розташоване в апікальній частині клітини, мітохондрії (3) і складки плазмолемі (4) у базальному полюсі. x 15 000.

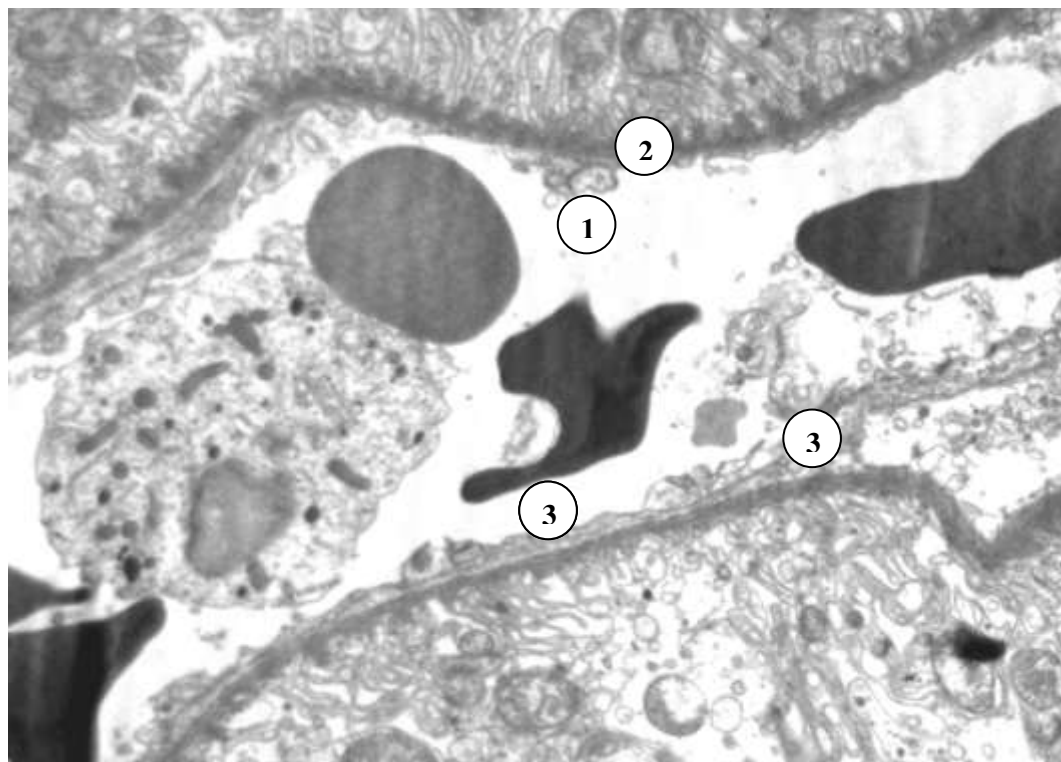


Рис. 4.12. Субмікроскопічний стан гемокапіляра перитубулярної сітки кіркової речовини нирки на 14 добу після термічної травми. Широкий кровонаповнений просвіт (1), нерівна і осміофільна базальна мембрана (2), витончені та потовщені ділянки ендотелію (3). x 10 000.

На 21 добу експерименту встановлено, що середнє значення маси тіла морських свинок знижується до $(573,8 \pm 17,1)$ г, що складає 0,76 від показника норми. Визначення маси нирок дослідних тварин показало, що середнє значення органу достовірно зменшується і дорівнює $(1,49 \pm 0,04)$ г, що становить 0,63 відносно інтактного показника. Визначення лінійних розмірів органу показало, що довжина нирок також знижувалась до $(19,23 \pm 0,56)$ мм, що складає 0,87 відносно аналогічного значення інтактного показника. Середні значення ширини і товщини достовірно зменшувались і відповідно становили – $(13,94 \pm 0,41)$ мм та $(10,90 \pm 0,31)$ мм, що становить 0,89 і 0,85 відносно інтактних показників (див. табл. 4.1).

Гістологічно на 21 добу досліді після опікової травми встановлені глибокі деструктивно-дегенеративні зміни всіх структурних компонентів нирки. Наявні значно розширені просвіти судин, їх кровонаповнення і стаз. Спостерігається виражений набряк сполучної тканини строми органу та збільшені периваскулярні простори. Наявні також лейкоцитарна інфільтрація та на окремих ділянках порушення цілісності стінки судин мікроциркуляторного русла, що супроводжувалось крововиливами. В кірковій речовині органу спостерігаються ниркові тільця різних розмірів. Окремі ниркові тільця – великі з добре вираженими судинними клубочками, що займають більшу частину ниркових тілець. Інші – значно менші за розмірами, неправильної форми, судинні клубочки в них ущільнені, зморщені та значно пошкоджені (рис. 4.13).

Морфометрично встановлено, що середня площа перерізу гіпертрофованих ниркових тілець дорівнює (8980 ± 346) мкм², в них середня площа судинного клубочка і середня площа просвіту капсули – (7236 ± 284) мкм², (1744 ± 61) мкм², що відповідно більше у 1,11; 1,10 та 1,16 відносно середніх показників норми (див. табл. 4.2).

Середнє значення площі атрофованих ниркових тілець сягає мінімального за весь період даного досліді значення – (6323 ± 251) мкм², а середня площа їх судинного клубочка та просвіту капсули також

зменшується і становлять (5064 ± 201) мкм² і (1259 ± 49) мкм² порівняно із показниками норми (див. табл. 4.2).

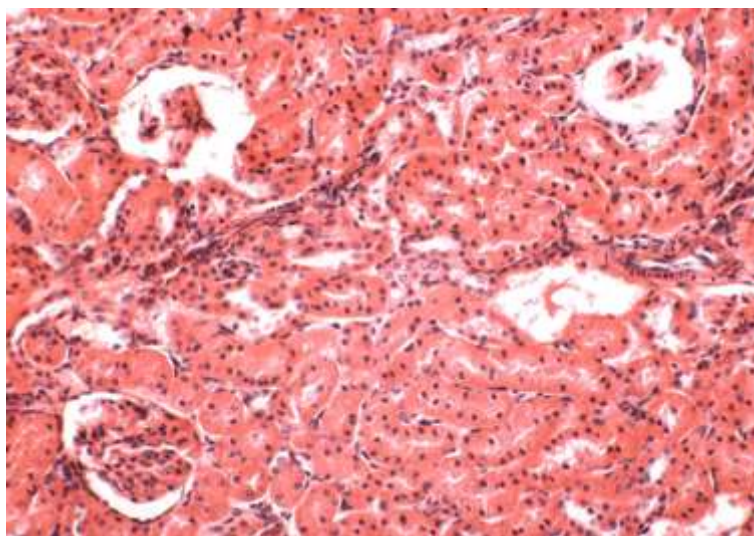


Рис. 4.13. Фрагмент кіркової речовини нирки тварини на 21 добу після експериментальної термічної травми. Гіпертрофовані та атрофовані ниркові тільця, помірні розлади кровообігу. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 200.

Значні зміни відзначаються в епітеліоцитах проксимальних відділів нефрона. Як і у попередній термін дослідження в складі стінки канальців зустрічаються “світлі” та “темні” клітини. Щіточкова облямівка більшості епітеліоцитів даних канальців змінена, а місцями зруйнована. Просвіти гемокапілярів перитубулярної кровоносної сітки нерівномірні, місцями значно розширені, ендотеліоцити в складі їх стінки значно пошкоджені.

Проведені морфометричні дослідження встановили, що діаметр та площа проксимальних епітеліальних канальців зменшується і дорівнює $(50,62 \pm 1,87)$ мкм і (2011 ± 61) мкм² (див. табл. 4.3). Середній показник площі епітеліоцитів знижується за рахунок зменшення їх висоти та ширини і становить $(126,9 \pm 5,2)$ мкм²; $(12,24 \pm 0,46)$ мкм; $(10,37 \pm 0,41)$ мкм відповідно. Середня площа ядер достовірно знижена і становить $(23,49 \pm 0,76)$ мкм² при діаметрі $(5,47 \pm 0,22)$ мкм, що становить 0,46 і 0,69 відносно показників норми. Індекс ядерно-цитоплазматичного співвідношення епітеліоцитів

становить 0,23, що менше інтактного показника (див. табл. 4.3).

Епітеліоцити дистальних відділів нефрона також зазнають значних деструктивних змін, їх цитоплазма набрякла і апікальна ділянка частини клітин зруйнована. Площа канальців зменшується, а їх просвіти розширюються.

Морфометричні дослідження дистальних канальців показали, що середнє значення їх площі дорівнює (1482 ± 46) мкм², що становить 0,89 від показника норми. Середній показник площі епітеліоцитів достовірно знижений і становить $(111,7 \pm 4,1)$ мкм² при висоті клітин $(9,94 \pm 0,41)$ мкм та ширині $(11,24 \pm 0,49)$ мкм. Площа ядер епітеліоцитів складає $(27,33 \pm 0,91)$ мкм² при діаметрі $(5,90 \pm 0,27)$ мкм, що достовірно менше відносно аналогічних параметрів норми. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить 0,32, що менше порівняно із інтактним показником (див. табл. 4.4).

Електронномікроскопічні дослідження кіркової речовини нирок на 21 добу після термічної травми встановили глибокі деструктивні зміни всіх компонентів нефронів та мікроциркуляторного русла. В складі ниркового тільця спостерігаються значно розширені гемокапіляри у просвітах яких наявні пошкоджені формені елементи крові. На багатьох ділянках фільтраційного бар'єру ендотеліальні цитоплазматичні зони витончені, осміофільні, в них погано виражені фенестри (рис. 4.14). Проте наявні світлі, набряклі ділянки цитоплазми ендотеліальних клітин в яких мало органел та вони деструктивно змінені (рис. 4.15). Базальні мембрани кровоносних капілярів тонкі, осміофільні, гомогенні, порушена їх тришарова будова.

Тіла подоцитів округлюються, їх цитоплазма має електроннопрозору гіалоплазму, мало органел, які пошкоджені, та різних розмірів вакуолі. Цитотрабекули потовщені, набряклі, мають світлу гіалоплазму, на окремих ділянках втрачають цитоподії. Більшість цитоподій невеликі, осміофільні, щільно прилягають до базальної мембрани, щілини між ними збільшені (рис. 4.14, 4.15). Проте наявні витончені, довгі, цитоподії.

Цитоплазма епітеліоцитів зовнішнього листка капсули Шумлянського-

Боумена – світла, а їх подовгасті ядра мають осміофільну каріоплазму.

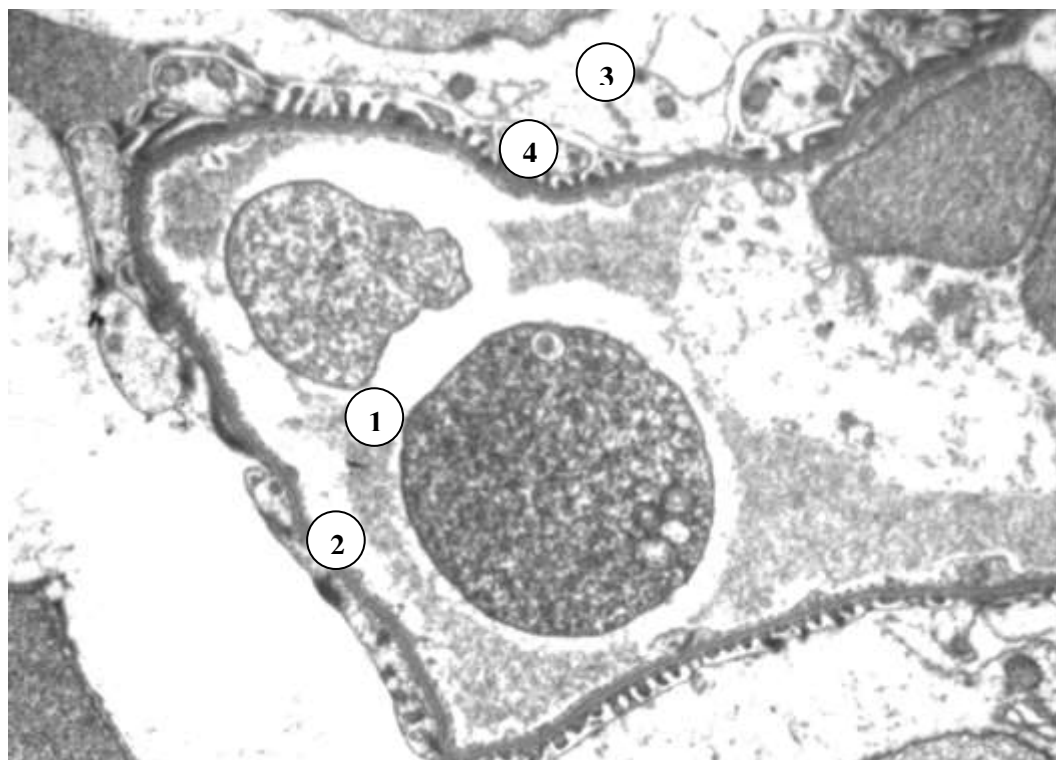


Рис. 4.14. Глибокі субмікроскопічні зміни компонентів ниркового тільця. Кіркова речовина нирки на 21 добу після експериментальної термічної травми. Пошкоджені формені елементи крові в широкому просвіті гемокапіляра (1), тонка осміофільна базальна мембрана (2), просвітлена цитоплазма подоцита (3), деструкція цитопедикул (4). x 12 000.

Субмікроскопічні зміни структурних компонентів звивистих каналців нефрона на 21 добу досліду подібні тим, які встановлені на 14 добу після опіків, але ще більш виражені. У “світлих” клітинах проксимальних каналців в електроннопрозорих перинуклеарних і апікальних ділянках цитоплазми спостерігаються поодинокі деструктивно змінені органели. Ядра з осміофільною каріоплазмою мають нечіткі контури, вогнищево збільшені перинуклеарні простори за рахунок вип’ячувань зовнішньої ядерної мембрани.

Ядерні пори погано виражені, ядерця в каріоплазмі відсутні, або малі, ущільнені. У базальному полюсі наявні короткі складки мембран, спостерігається їх руйнування. Мітохондрії мають гомогенізований або просвітлений матрикс, пошкоджені кристи. Базальна мембрана щільна,

нечітка, на окремих ділянках зруйнована. Встановлена десквамація “темних” епітеліоцитів, які значно деструктивно змінені. Такі клітини мають осміофільні ядра, гомогенізовану гіалоплазму та мало органел, які також деструктивно змінені (рис. 4.16).



Рис. 4.15. Ультраструктурний стан компонентів кіркової речовини нирок на 21 добу після термічного опіку. Змінений фільтраційний бар'єр (1), витончена, просвітлена цитоплазма епітеліоцита внутрішнього листка капсули Шумлянського-Боумена (2), пошкоджені компоненти базального полюсу епітеліоцита (3) проксимального відділу нефрона. x 12 000.

В частині епітеліоцитів проксимальних канальців встановлена значна деструкція з ознаками апоптозу. Пошкодження мембран ядерної оболонки поєднується з конденсацією хроматину, утворенням осміофільних конгломератів. В цитоплазмі таких клітин мало органел, вони значно пошкоджені. Наявні збільшені мітохондрії неправильної форми зі світлим матриксом, редукованими кристами. Утворені електроннопрозорі порожнини з нерівними контурами. Деструкція мікроворсинок супроводжується їх фрагментацією, відшаруванням (рис. 4.17).

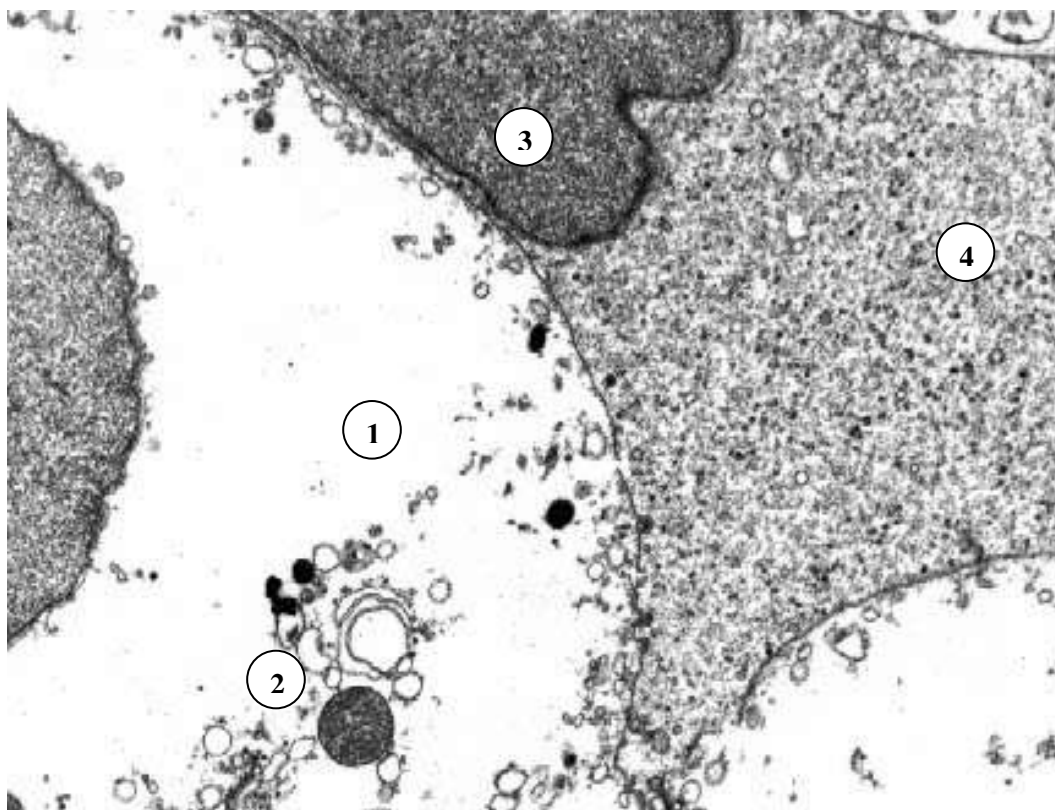


Рис. 4.16. Субмікроскопічні зміни епітеліоцитів проксимального відділу нефрона на 21 добу після термічної травми. Світла гіалоплазма (1), пошкоджені органи (2), ущільнене ядро (3), десквамований темний епітеліоцит (4). x 12 000.

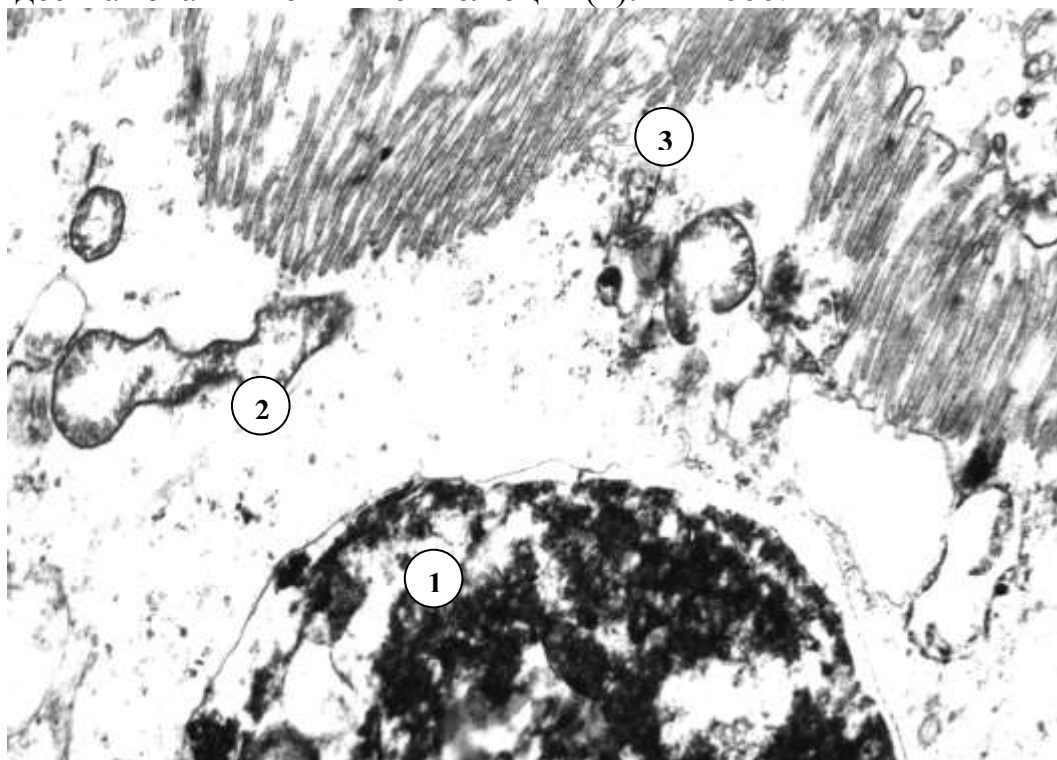


Рис. 4.17. Ультраструктура апікальної частини епітеліоцита проксимального каналця нефрона на 21 добу експерименту. Глибока деструкція ядра (1), органел (2), і мікрворсинок (3) на апікальній поверхні. x 27 000.

В епітеліоцитах дистальних каналців встановлені значно змінені апікальні ділянки. Набряк і їх просвітлення супроводжується пошкодженням органел, часто спостерігаються лише їх залишки. Ядра мають гомогенну, або дрібнозернисту каріоплазму, хвилясту зовнішню ядерну мембрану. На окремих ділянках мембрани каріолеми стають нечіткими.

В базальних ділянках цитоплазми значно пошкоджені мембранні складки, між їх залишками неупорядковано розташовані мітохондрії з гомогенізованим осміофільним матриксом, у якому мало крист (рис. 4.18).

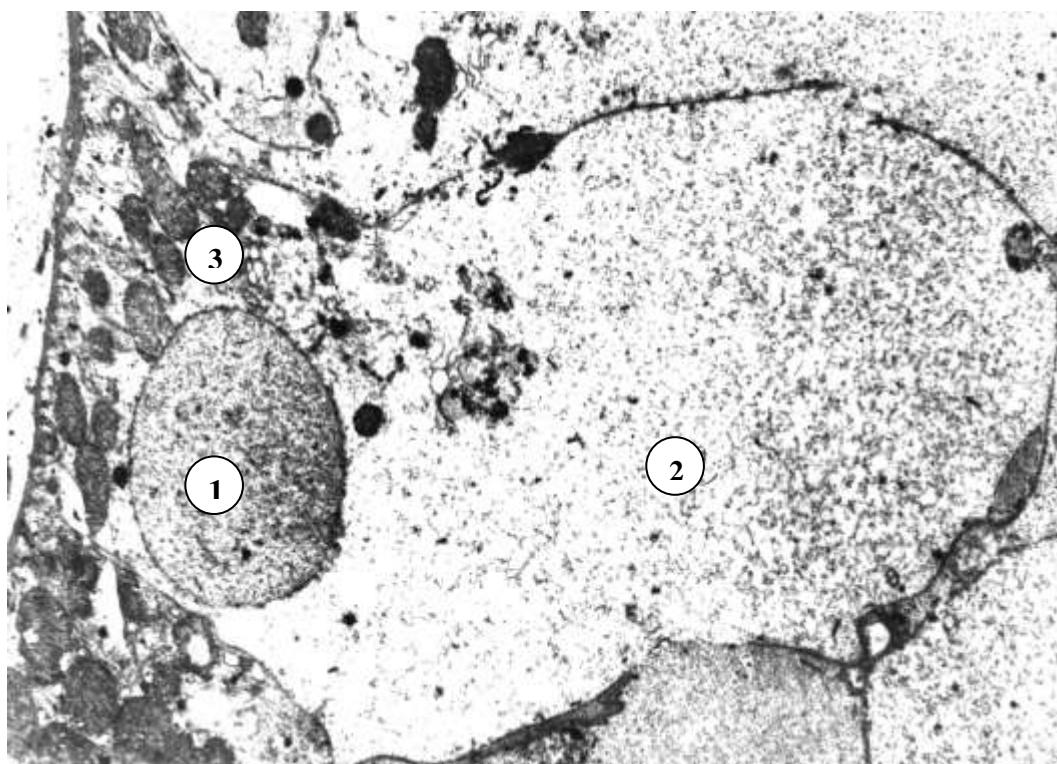


Рис. 4.18. Глибокі субмікроскопічні зміни епітеліоцитів дистального відділу нефрона на 21 добу після термічної травми. Невелике ядро (1), набрякла безструктурна цитоплазма (2), порушена структура базальної частини (3). x 10000.

В просвітах дистальних каналців на окремих ділянках наявні десквамовані епітеліоцити, які деформовані з гомогенізованою цитоплазмою та осміофільними невеликими ядрами.

Гемокапіляри перитубулярної сітки, як і в попередній термін досліджу, мають широкі просвіти заповнені форменими елементами крові, деструктивно змінені ендотеліоцити та осміофільні з нечіткими контурами

базальні мембрани.

Протягом експерименту за піддослідними тваринами велось постійне спостереження. В перші години після нанесення опіку у всіх тварин після виведення з наркозу спостерігалось рухове збудження, збільшувалась частота дихання, що відповідає ознакам еректильної фази опікового шоку. Пізніше, протягом першої доби, тварини виглядали в'ялими, малорухливими, не реагували на больові подразники, погано приймали їжу. Ці зміни характерні для торпідної фази опікового шоку.

На другу добу після опіку у більшості тварин спостерігалась спрага, вони ставали більш рухливими, реагували на больові подразники, починали споживати їжу.

На 2-3 добу експерименту у більшості тварин підвищувалась рухова активність, добре реагували на больові подразники, починали приймати їжу, проявляли велику потребу в воді. Шкіра на уражених ділянках виглядала набряклою, щільною.

На 7 добу досліду загальний стан тварин значно погіршився, спостерігались ознаки інтоксикації: пригніченість, низька рухова активність, вони були байдужими до їжі проте добре споживали воду. На уражених частинах тіла утворилися щільні струпи, котрі відшаровувалися в кінці другого тижня експерименту. Під струпами спостерігались обширні ділянки нагноєння.

В наступні терміни досліду відмічалось ще більше погіршення стану опечених тварин, прогресивне зменшення маси їх тіл.

Таким чином, термічна травма викликає значні морфологічні зміни структурних компонентів нирки, особливо на 14 і 21 доби в стадіях пізньої токсемії і септикотоксемії опікової хвороби.

Отримані результати цього розділу служать контролем і необхідні для співставлення та інтерпретації даних, отриманих при дослідженні морфофункціональних змін структурних компонентів нирки при проведенні досліджень наступної експериментальної групи.

4.2. Біохімічні показники периферійної крові тварин в різні терміни після термічної травми

Функціональний стан нирок експериментальних тварин оцінювали за біохімічними показниками крові представленими в таблиці 4.5.

Ендогенна інтоксикація є неспецифічним синдромом, який характерний для багатьох захворювань, що супроводжуються посиленням вільнорадикальних процесів. Дослідження даного показника в динаміці після експериментальної термічної травми дало наступні результати: на 7, 14 та 21 доби експерименту спостерігалось достовірне зростання ендогенної інтоксикації в плазмі крові до $(91,25 \pm 2,74) \%$, $(103,1 \pm 3,09) \%$, $(108,4 \pm 3,25) \%$, що відповідно більше показника інтактної групи тварин у 1,58; 1,78 та 1,87 рази (табл. 4.5).

Проведені дослідження рівня сечовини в крові дослідних тварин після термічного ураження шкіри, показали достовірне зростання цього показника в різні терміни експерименту. Концентрація сечовини в крові на 7, 14, 21 доби досліду становить відповідно $(14,62 \pm 0,44)$ ммоль/л, $(11,09 \pm 0,33)$ ммоль/л та $(20,12 \pm 0,60)$ ммоль/л, що більше показника норми в 1,87; 1,42 та 2,58 рази (табл. 4.5).

Дослідження вмісту креатиніну в крові експериментальних тварин показали достовірне зростання його значення до $(113,3 \pm 3,40)$ мкмоль/л, $(107,3 \pm 3,22)$ мкмоль/л та $(123,6 \pm 3,71)$ мкмоль/л, що відповідно більше показника норми в 1,13; 1,07 і 1,23 рази (табл. 4.5). Збільшення концентрації креатиніну та сечовини в крові вказує на порушення функціонального стану нирок і в першу чергу на зміни їх фільтраційної здатності.

Біохімічні дослідження токсичності плазми крові на 7 добу встановили, що концентрація молекул середньої маси складає 0,808 ум.од., низькомолекулярної фракції – 0,689 ум.од., високомолекулярної фракції – 0,119 ум.од., що відповідно в 1,79, 1,54 і 23,0 рази більше в порівнянні з такими показниками у інтактних тварин (табл. 4.6). На 14 добу концентрація середньомолекулярних

пептидів складала ($0,759 \pm 0,013$) ум. од., високомолекулярної фракції – ($0,114 \pm 0,004$) ум. од., низькомолекулярної – ($0,645 \pm 0,013$) ум. од., що порівняно з нормою відповідно в 1,68, 22,8, 1,44 рази було більше (табл. 4.6).

Таблиця 4.5

Біохімічні показники сироватки крові морських свинок в нормі та в умовах експериментальної термічної травми в різні терміни спостереження ($M \pm m$)

Показник	Групи тварин			
	Інтактна	7 доба	14 доба	21 доба
Ендогенна інтоксикація, %	$57,82 \pm 1,73$	$91,25 \pm 2,74^*$	$103,1 \pm 3,09^*$	$108,4 \pm 3,25^*$
Сечовина, ммоль/л	$7,81 \pm 0,23$	$14,62 \pm 0,44^*$	$11,09 \pm 0,33^*$	$20,12 \pm 0,60^*$
Креатинін, мкмоль/л	$100,7 \pm 3,2$	$113,3 \pm 3,4^*$	$107,3 \pm 3,2^*$	$123,6 \pm 3,7^*$

Примітки:

* - $p < 0,05$ у порівнянні з показниками інтактної групи тварин;
 $p > 0,05$ у всіх інших випадках.

Таблиця 4.6

Концентрація молекул середньої маси в плазмі крові інтактних і опечених тварин в різні терміни експерименту

Термін досліджу	Показники ($M \pm m$) ум.од.		
	Середні молекули	Низькомолекулярна фракція середніх молекул	Високомолекулярна фракція середніх молекул
Інтактні	$0,450 \pm 0,011$	$0,445 \pm 0,009$	$0,0050 \pm 0,0002$
7 доба	$0,808 \pm 0,015$	$0,689 \pm 0,014$	$0,119 \pm 0,005$
14 доба	$0,759 \pm 0,013$	$0,645 \pm 0,013$	$0,114 \pm 0,004$
21 доба	$0,718 \pm 0,017$	$0,593 \pm 0,016$	$0,125 \pm 0,006$

Примітка:

$p < 0,05$ у всіх випадках у порівнянні з інтактними показниками.

Концентрація середньомолекулярних пептидів на 21 добу залишається

збільшеною в 1,6 рази порівняно з показником інтактних тварин. В тому числі високомолекулярної фракції в 25,0 раз, низькомолекулярної – в 1,33 рази (див.табл. 4.6).

Таким чином, проведені комплексні дослідження морфофункціональних змін нирок тварин в динаміці після термічної травми встановили, що ступінь і глибина порушень залежать від терміну з початку експерименту.

В ранній період (7 доба досліду) морфологічні зміни в нирці носять пристосувально-компенсаторний характер і ознаки деструктивних процесів. Мікроскопічно це проявляється розширенням і кровонаповненням судин, гіпертрофією ниркових тілець, розширенням просвітів каналців нефронів, що підтверджується морфометричними дослідженнями.

На 14 і 21 доби досліду масометричні показники тіла і нирок та лінійні параметри органу значно зменшуються. Це поєднується з глибокою деструкцією судинної системи, значними змінами всіх компонентів нефрону та їх морфометричних параметрів. Встановлені морфологічні зміни відбуваються на фоні зростання токсичності плазми крові та рівня ендогенної інтоксикації. В усі терміни після тяжких опіків достовірно зростає рівень креатиніну і сечовини, що відображає порушення фільтраційної здатності нирок.

Отже, масометричні, макрометричні, гістологічні, морфометричні та біохімічні дослідження нирок виявили зниження простосувально-компенсаторних можливостей та прогресування деструктивних процесів в усіх структурних компонентах органа.

Дані цього розділу опубліковані у роботах: [52, 53, 81, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136].

РОЗДІЛ 5

МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ
ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ В УМОВАХ РАННЬОЇ НЕКРЕКТОМІЇ З ВИКОРИС-
ТАННЯМ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ

5.1. Макрометричний, гістологічний, морфометричний стан структурних компонентів нирок при термічній травмі в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри в динаміці експерименту

Спостереження за морськими свинками цієї групи показало, що на 7 добу досліду у тварин, опікові рани яких після проведення ранньої некректомії закривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами, виявлялись ознаки інтоксикації. Проте вже в цей термін проявлявся позитивний вплив застосування даного засобу корекції опікової травми.

В тварин спостерігалася більша рухова активність, вони добре приймали їжу, споживали значну кількість води. Маса тіла тварин достовірно знижувалась, проте не так значно як у нелікованих морських свинок.

На сьому добу масометричні дослідження встановили зниження середньої маси тіла експериментальних тварин, вона становила $(656,2 \pm 19,6)$ г, що складало 0,87 від значення інтактних тварин. Середній показник маси нирки достовірно знизився до $(1,90 \pm 0,05)$ г, що складає 0,81 по відношенню до значення показника норми. Параметри нирки також змінились. Значення середньої довжини, ширини та товщини дорівнювало $(21,12 \pm 0,62)$ мм, $(14,91 \pm 0,44)$ мм та $(11,83 \pm 0,35)$ мм, що відповідно складає 0,96; 0,95 і 0,92 від показників інтактної групи тварин (табл. 5.1).

Проведені гістологічні дослідження нирок піддослідних тварин, рани яких після некректомії уражених ділянок шкіри закривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами, показали, що на 7 добу розвиваються реактивні зміни, які носять пристосувально-компенсаторний характер.

Масометричні та макрометричні показники нирок тварин в різні терміни дослідження після термічної травми, в умовах використання ліофілізованої ксеношкіри ($M \pm m$)

Показник	Групи тварин			
	Інтактна	7 доба	14 доба	21 доба
Маса тіла, г	755,1±22,5	656,2±19,6*	670,8±20,1*	718,0±21,5
Маса лівої нирки, г	2,36±0,07	1,90±0,05*	2,01±0,06*	2,23±0,06
Маса правої нирки, г	2,64±0,07	2,10±0,06*	2,21±0,06*	2,44±0,07*
Довжина нирки, мм	22,10±0,65	21,12±0,62	21,44±0,64	22,06±0,65
Ширина нирки, мм	15,70±0,46	14,91±0,44	15,01±0,45	15,61±0,45
Товщина нирки, мм	12,80±0,37	11,83±0,35*	12,25±0,35	12,68±0,38

Примітки:

* - $p < 0,05$ у порівнянні з показниками інтактної групи тварин;
 $p > 0,05$ у всіх інших випадках.

Як і у контрольній групі обпечених морських свинок наявні значні судинні розлади. Розширені просвіти артерій і вен, а також судин мікроциркуляторного русла, заповнені форменими елементами крові. Наявний периваскулярний набряк, проте він і набряк пухкої сполучної тканини строми органу менший ніж у нелікованих тварин (рис. 5.1).

В складі кіркової речовини більшість ниркових тілець збільшені за розмірами, просвіти капсули Шумлянського-Боумена розширені, капіляри судинного клубочка кровонаповнені, щільно розташовані. Звивисті каналці проксимального і дистального відділів нефрона мають помірно розширені просвіти. Епітеліоцити в складі їх стінки набряклі, а в частині каналців чітко контуровані. Цитоплазма клітин особливо апікальних ділянок епітеліоцитів дистальних відділів значно просвітлена. Відмічаються також пошкоджені

клітини, в яких зруйновані плазмолемі в апікальній частині. Ядра багатьох епітеліоцитів проксимальних звивистих каналців розташовані у базальному полюсі, мають світлу каріоплазму з окремими базофільними грудками.

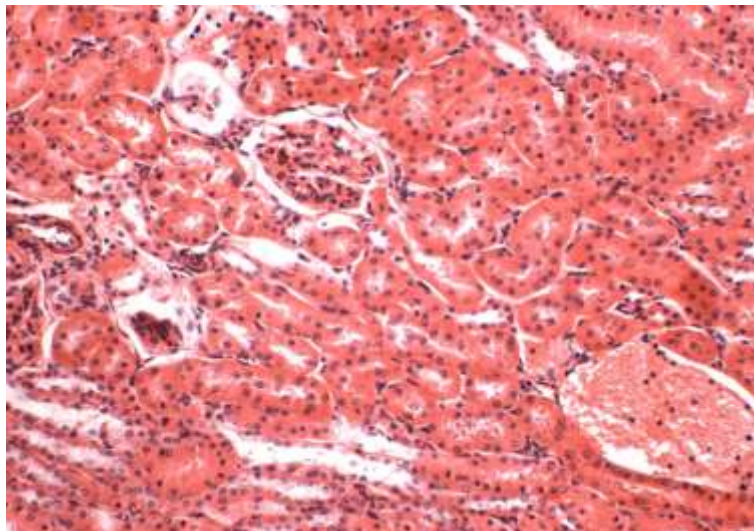


Рис. 5.1. Фрагмент кіркової речовини нирки тварини на 7 добу експериментальної термічної травми із застосуванням ліофілізованої ксеношкіри. Кровонаповнені судини. Розширені каналці. Гіпертрофовані ниркові тільця. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 200.

Морфометричні дослідження структурних компонентів нефронів у кірковій речовині встановили як збільшені ниркові тільця з середньою площею (8972 ± 357) мкм², що в 1,11 рази більше показника норми, так і зменшені – середня площа яких становить (6908 ± 275) мкм², що складає 0,85 відносно інтактного показника (табл. 5.2). Середня площа судинних клубочків гіпертрофованих ниркових тілець достовірно збільшена в 1,13 рази порівняно з інтактним показником і дорівнює (7412 ± 295) мкм². Встановлено помірне збільшення середнього значення площі просвіту капсули таких ниркових тілець в 1,04 рази порівняно з нормою, вона дорівнює (1560 ± 62) мкм² (табл. 5.2).

У зменшених ниркових тільцях середня площа судинного клубочка та просвіту капсули достовірно знижуються до (5639 ± 224) мкм² та (1269 ± 50)

мкм², що складає 0,86 і 0,84 відносно середніх значень показників норми (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Морфометричні показники компонентів ниркових тілець у різні терміни дослідження після опікової травми, в умовах використання ліофілізованої ксеношкіри ($M \pm m$)

Групи тварин		Показник		
		Ст, мкм ²	Скл, мкм ²	S к-ли, мкм ²
Інтактна		8090±321	6585±262	1505±60
7 доба	Гіпертрофовані	8972±357*	7412±295*	1560±62
	Атрофовані	6908±275*	5639±224*	1269±50*
14 доба	Гіпертрофовані	9277±370*	7215±287*	2062±81*
	Атрофовані	6720±267*	5253±209*	1467±56
21 доба	Гіпертрофовані	8510±339	6880±274	1630±64*
	Атрофовані	7192±286*	5577±222*	1615±63

Примітки:

* - $p < 0,05$ у порівнянні з показниками інтактної групи тварин;
 $p > 0,05$ у всіх інших випадках.

Морфометричні дослідження проксимальних каналців нефрона показали, що в цей термін дослідження значення діаметру і площі зросли не суттєво, і недостовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин. Вони відповідно становлять $(54,91 \pm 1,67)$ мкм і (2367 ± 94) мкм². Середнє значення діаметру та площі просвітів каналців також зростає і дорівнюють $(25,95 \pm 0,81)$ мкм, та $(570,6 \pm 21,1)$ мкм², що у 1,16 і 1,46 разів більше показників норми (табл. 5.3). Висота та ширина епітеліоцитів достовірно знижується і становить $(14,48 \pm 0,49)$ мкм, і $(10,36 \pm 0,36)$ мкм відносно норми. Відповідно до показників висоти та ширини епітеліальних клітин їх середня площа зменшується і дорівнює $(150,0 \pm 5,9)$ мкм². Середні значення діаметру та площі ядер становлять $(6,97 \pm 0,24)$ мкм і $(38,14 \pm 1,51)$ мкм², а ядерно-

цитоплазматичне співвідношення незначно зростає і дорівнює (0,34) порівняно з показниками контролю (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Морфометричні показники проксимальних звивистих каналців нефронів морських свинок у різні терміни дослідження після термічної травми, в умовах використання ліофілізованої ксеношкіри ($M \pm m$)

Показник	Групи тварин			
	Інтактна	7 доба	14 доба	21 доба
Дк, мкм	53,62±1,61	54,91±1,67	53,82±2,14	53,07±2,12
Ск, мкм ²	2257±67	2367±94	2274±83	2211±71
Дпр, мкм	22,34±0,67	25,95±0,81*	24,36±0,98*	23,15±0,93
Спр, мкм ²	391,8±11,7	570,6±21,1*	465,8±23,1*	420,7±28,4
hв, мкм	15,64±0,47	14,48±0,49*	14,73±0,57	14,96±0,61
Нш, мкм	12,91±0,39	10,36±0,36*	11,45±0,46*	12,23±0,49
Скл, мкм ²	201,9±6,1	150,0±5,9*	168,7±8,4*	183,0±10,9*
Дяд, мкм	7,93±0,23	6,97±0,24*	7,69±0,31	7,78±0,32
Сяд, мкм ²	49,36±1,42	38,14±1,51*	46,42±1,89	47,51±1,68
Сяд / Сцит	0,32	0,34	0,38*	0,35

Примітки:

* - $p < 0,05$ у порівнянні з показниками інтактною групою тварин;
 $p > 0,05$ у всіх інших випадках.

Морфометрично встановлено, що середні значення діаметру та площі дистальних каналців в цей термін дослідження зростають і становлять (48,01±1,46) мкм, та (1809±75) мкм² по відношенню до показників норми. Середні показники висоти та ширини епітеліоцитів знижуються і дорівнюють (12,02±0,36) мкм, та (11,66±0,34) мкм, їх площа при цьому також достовірно зменшується – (140,2±5,4) мкм² відносно середніх значень норми. За рахунок зниження висоти епітеліальних клітин збільшуються середні діаметр і площа просвіту дистальних каналців, що у 1,16 та 1,35 разів більше показників норми. Значення діаметру та площі ядер епітеліоцитів дистальних каналців

в даний термін дослідження достовірно зменшуються і становлять $(6,12 \pm 0,18)$ мкм, та $(29,40 \pm 1,08)$ мкм², що складає 0,81 і 0,66 і менше відносно значень таких показників норми. Такі зміни параметрів епітеліоцитів і їх ядер призвели до зниження ядерно-цитоплазматичного співвідношення, яке дорівнює 0,29 (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Морфометричні показники дистальних звивистих каналців нефронів морських свинок у різні терміни дослідження після термічної травми, в умовах використання ліофілізованої ксеношкіри ($M \pm m$)

Показник	Групи тварин			
	Інтактна	7 доба	14 доба	21 доба
Дк, мкм	46,10±1,39	48,01±1,46	47,07±1,89	46,84±1,87
Ск, мкм ²	1668±50	1809±75*	1739±81	1722±79
Дпр, мкм	20,62±0,63	23,97±0,73*	22,57±0,91*	21,74±0,87
Спр, мкм ²	333,8±10,4	451,0±12,1*	400,0±14,8*	371,0±13,7*
hв, мкм	12,74±0,38	12,02±0,36	12,25±0,51	12,55±0,52
Нш, мкм	13,72±0,44	11,66±0,34*	12,72±0,53*	13,18±0,54
Скл, мкм ²	174,8±5,7	140,2±5,4*	155,8±6,2*	165,4±6,9
Дяд, мкм	7,52±0,22	6,12±0,18*	6,87±0,26*	7,15±0,28
Сяд, мкм ²	44,39±1,13	29,40±1,08*	37,05±1,17*	40,13±1,22*
Сяд / Сцит	0,34	0,29*	0,31	0,32

Примітки:

* - $p < 0,05$ у порівнянні з показниками інтактної групи тварин;
 $p > 0,05$ у всіх інших випадках.

Субмікроскопічні дослідження кіркової речовини нирок тварин на 7 добу дослідження при застосуванні ксеношкіри показали, що в складі ниркових тілець спостерігаються зміни всіх компонентів фільтраційного бар'єру, але вони менші ніж у нелікованих тварин.

Встановлено розширення просвітів гемокапілярів судинного клубочка, помірно їх кровонаповнення. У ядерній зоні цитоплазма ендотеліоцитів

набрякла і просвітлена, але зберігається чітка фенестрація цитоплазматичних ділянок. Базальна мембрана на окремих ділянках потовщена, проте більша її частина зберігає тришарову будову, добре визначається її осміофільна середня частина (рис. 5.2).

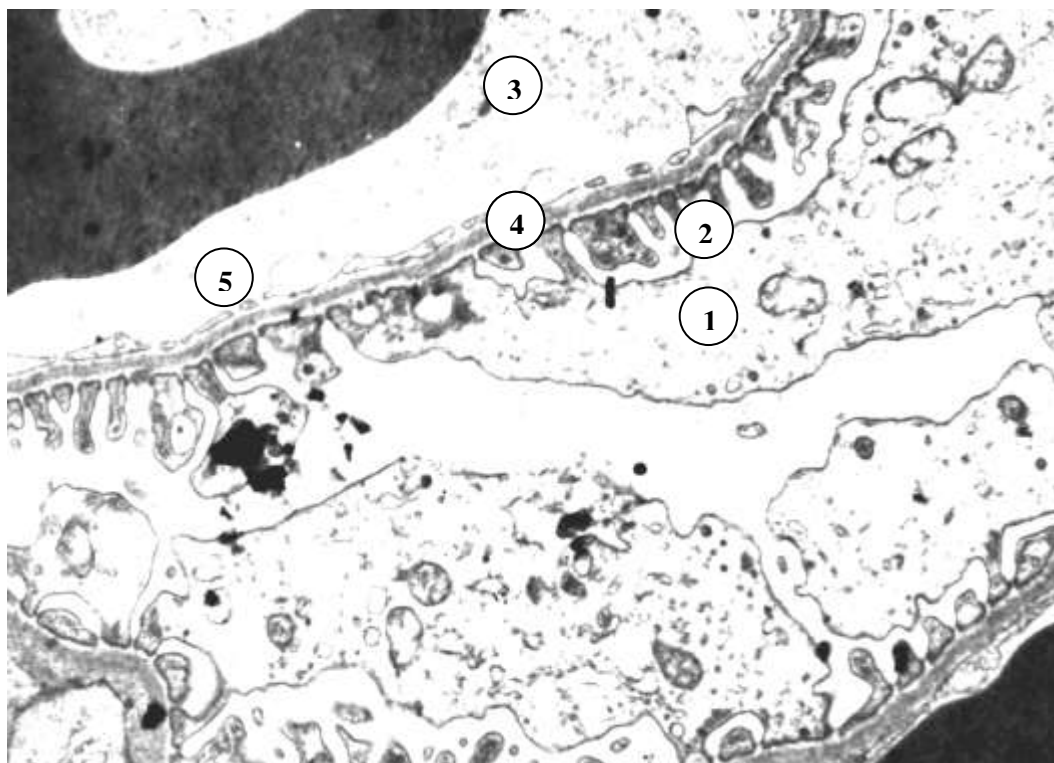


Рис. 5.2. Субмікроскопічний стан компонентів фільтраційного бар'єру в складі ниркового тільця. Нирка тварини на 7 добу після термічної травми і застосування ліофілізованої ксеношкіри. Помірний набряк цитотрабекул (1), витончені цитоподії (2), просвіт капіляра (3), тришарова базальна мембрана (4), фенестри (5) в ендотелії. x 19000.

Тіла і потовщені цитотрабекули подоцитів мають світлу гіалоплазму в якій невелика щільність органел. В більшості мітохондрій матрикс просвітлений та наявне руйнування крист. Спостерігаються витончені подовгасті цитоподії, проте є потовщені світлі, між якими наявні чіткі проміжки.

Електронномікроскопічні дослідження каналців нефрона на 7 добу досліду встановили менш виражені зміни, порівняно з контрольною групою, наявні ознаки регенераторних процесів.

У частині епітеліальних клітин проксимальних каналців у базальному полюсі наявні округлі ядра, що мають крупні ядерця і багато рибосомальних

гранул, в їх каріоплазмі переважає еухроматин, каріолема на більшості ділянках має чіткі контури, неглибокі інвагінації і добре виражені ядерні пори. В цитоплазмі спостерігаються гіпертрофовані мітохондрії з добре контурованими кристами, проте частина органел має просвітлений матрикс. На окремих ділянках каріолема утворює значні випинання, що можливо сприяє утворенню мембранних органел (рис 5.3).

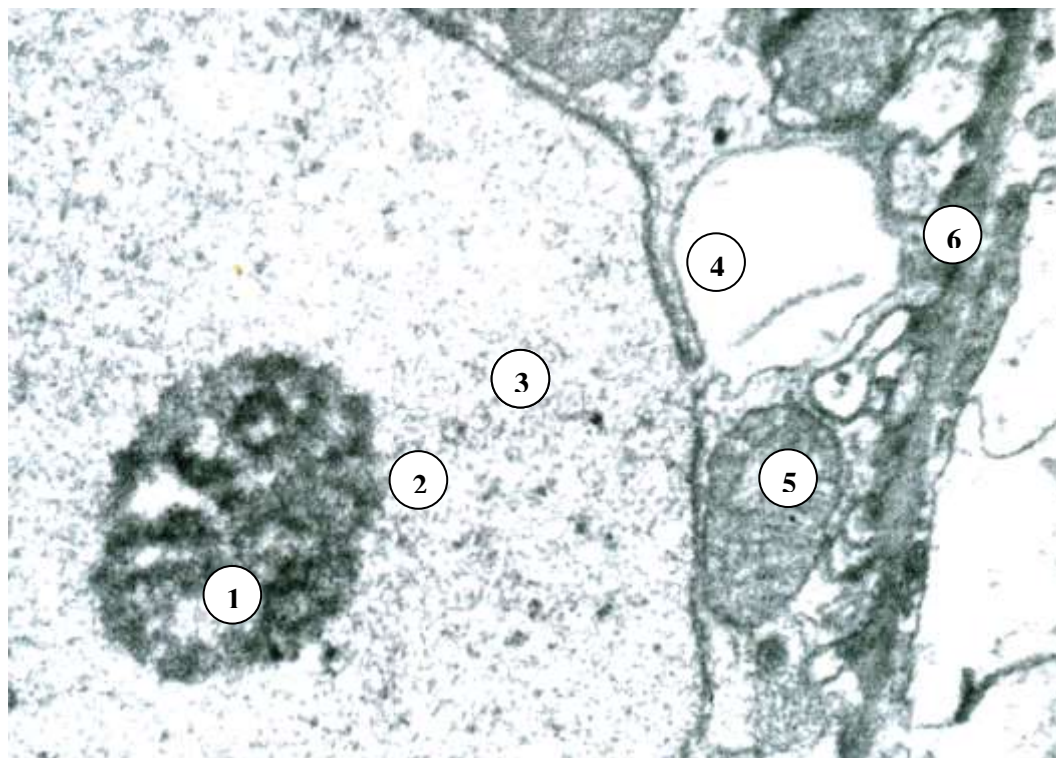


Рис. 5.3. Фрагмент епітеліоцита проксимального відділу нефрона кіркової речовини нирки на 7 добу після термічної травми при використанні ксеношкіри. Крупне ядрце (1) в ядрі (2), багато рибосом в каріоплазмі (3), витончення каріолеми (4), мітохондрії (5), базальна мембрана (6). x 37000.

Канальці ендоплазматичної сітки нерівномірно потовщені, на їх мембранах наявні рибосоми, а в цитоплазмі є вільні рибосоми і полісоми. В базальних частинах епітеліоцитів звивистих канальців складки плазмолемі краще збережені, мають упорядковане розташування, але на деяких ділянках встановлено їх пошкодження (рис. 5.4).

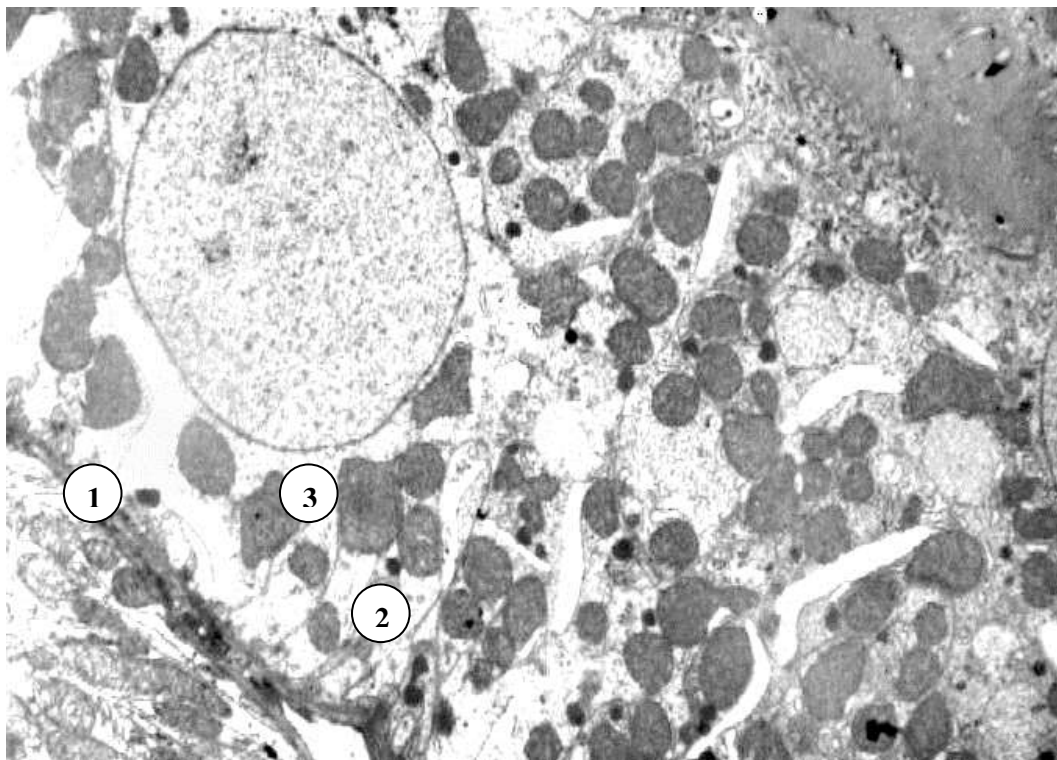


Рис. 5.4. Фрагмент епітеліоцита проксимального каналця нирки. 7 доба після термічної травми при використанні ліофілізованої ксеношкіри. Базальна мембрана (1), складки плазмолеми (2), гіпертрофовані мітохондрії (3). x 17000.

На апікальній поверхні епітеліальних клітин проксимальних каналців мікрворсинки частково пошкоджені, ділянки їх фрагментації і руйнування не такі великі в порівнянні з контрольною групою нелікованих тварин.

На 14 добу експерименту масометричні дослідження встановили, що маса морських свинок достовірно зменшилась до $(670,8 \pm 20,1)$ г, що складає 0,89 від показника норми, проте була більшою у 1,11 рази порівняно з нелікованими тваринами.

Середнє значення маси нирок тварин знизилось і становило $(2,01 \pm 0,06)$ г, що складає 0,85 відносно інтактного показника. Проте дане значення було більшим у 1,23 рази порівняно з контрольним. Довжина нирок зменшилась до $(21,44 \pm 0,64)$ мм, що складає 0,97 від показника норми. Ширина та товщина органу дорівнювала – $(15,01 \pm 0,45)$ мм, та $(12,25 \pm 0,35)$ мм, що відповідно складає 0,95 та 0,96 відносно показника норми (див. табл. 5.1). Ці показники в цей термін досліду були більшими ніж у нелікованих тварин відповідно у 1,07; 1,05 і 1,09 рази.

Гістологічні дослідження на 14 добу експерименту в умовах закриття рани ліофілізованою ксеношкірою встановили, що в нирках судинні розлади не так значно виражені ніж у нирках тварин контрольної групи. Просвіти більшості судин помірно розширені і кровонаповнені, в основному венозної частини кровоносного русла. Більшість гемокапілярів перитубулярної сітки також помірно розширені і мають кровонаповнені просвіти (рис. 5.5). В цей термін досліду не спостерігається руйнування стінки судин і крововиливи, набряк та інфільтрація сполучної тканини органу не такі значні як у контрольної групи тварин.

Морфометричні дослідження компонентів нефронів в цей термін досліду показали, що середнє значення площі поперечного перерізу гіпертрофованих ниркових тілець залишається достовірно збільшеним, становить (9277 ± 370) мкм², що в 1,15 рази більше показника норми. Середня площа судинного клубочка також збільшена і становить (7215 ± 287) мкм², що в 1,10 рази більше інтактного показника. Середнє значення площі просвіту капсули дорівнює (2062 ± 81) мкм², що в 1,37 рази більше порівняно з інтактним показником (див. табл. 5.2).

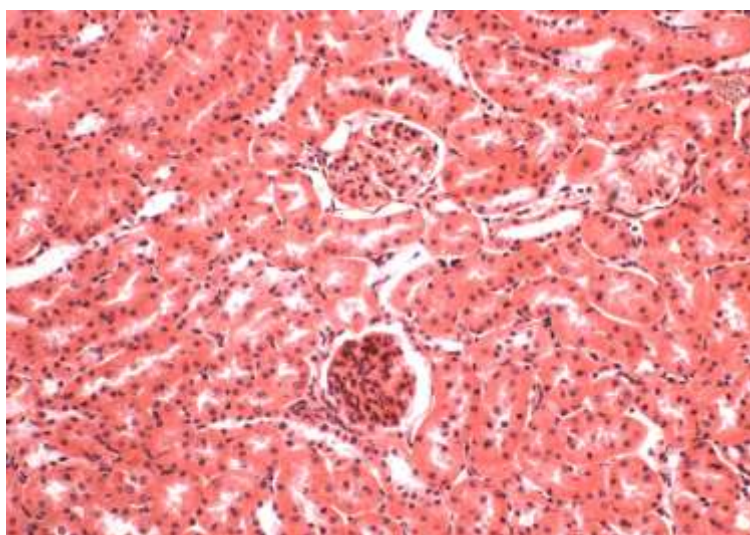


Рис. 5.5. Фрагмент кіркової речовини нирки тварини на 14 добу після термічної травми із застосуванням ліофілізованої ксеношкіри. Помірні судинні розлади та набряк стромы. Гіпертрофовані ниркові тільця. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 200.

Середнє значення площі зменшених ниркових тілець дорівнює (6720 ± 267) мкм², що складає 0,83 від інтактного значення. Середні значення площі судинних клубочків та просвіту капсул таких ниркових тілець становлять (5253 ± 209) мкм², та (1467 ± 56) мкм², що складає 0,80 і 0,97 від інтактного показника (див. табл. 5.2).

Морфометричні виміри проксимальних звивистих каналців у кірковій речовині нирок лікованих тварин в цей термін експерименту засвідчили, що середні значення діаметру та площі перерізу каналців дорівнюють $(53,82 \pm 2,14)$ мкм і (2274 ± 83) мкм², що недостовірно відносно показників норми. Значення висоти та ширини епітеліоцитів знижені і відповідно становлять $(14,73 \pm 0,57)$ мкм та $(11,45 \pm 0,46)$ мкм, тому середні показники площі також зменшені до $(168,7 \pm 8,4)$ мкм², що складає 0,84 відносно інтактного показника. Зміни параметрів епітеліальних клітин впливають на середні значення діаметру та площі просвітів каналців. Вони достовірно збільшені і дорівнюють $(24,36 \pm 0,98)$ мкм та $(465,8 \pm 23,1)$ мкм², що в 1,09 та 1,19 рази більше порівняно з інтактними показниками (див. табл. 5.3). Середні значення діаметру ядер та їх площі незначно знижені – $(7,69 \pm 0,31)$ мкм і $(46,42 \pm 1,89)$ мкм², що складає 0,97 та 0,94 відносно показників норми. Коефіцієнт ядерно-цитоплазматичного співвідношення збільшений, дорівнює 0,38, що в 1,19 разів перевищує значення норми (див. табл. 5.3).

Проведені морфометричні дослідження дистальних епітеліальних каналців встановили, що діаметр та площа поперечного перерізу каналців недостовірно збільшені і становлять $(47,07 \pm 1,89)$ мкм та (1739 ± 81) мкм², що тільки в 1,02 та 1,04 разів більше таких показників норми. Середні значення висоти та ширини епітеліоцитів помірно знижені і становлять $(12,25 \pm 0,51)$ мкм і $(12,72 \pm 0,53)$ мкм відповідно, тому середня їх площа дорівнює $(155,8 \pm 6,2)$ мкм², що складає 0,89 від значення норми (див. табл. 5.4). Середнє значення діаметру просвітів каналців достовірно збільшено – $(22,57 \pm 0,91)$ мкм, а їх площа – $(400,0 \pm 14,8)$ мкм², що в 1,09 та 1,20 разів більше показників норми. Діаметр та площа поперечного перерізу каналця

недостовірно збільшуються і становлять $(47,07 \pm 1,89)$ мкм та (1739 ± 81) мкм², що в 1,02 та 1,04 разів більше таких показників норми. Середні показники діаметру та площі ядер дорівнюють $(6,87 \pm 0,26)$ мкм і $(37,05 \pm 1,17)$ мкм², що становить 0,91 та 0,95 відносно значень норми. Тому коефіцієнт ядерно-цитоплазматичного співвідношення дорівнює 0,31, що становить 0,91 відносно інтактного показника (див. табл. 5.4).

Субмікроскопічні дослідження структурних компонентів кіркової речовини нирок у тварин цієї групи встановили кращий стан компонентів нефрона та ознаки активного перебігу регенераторних процесів порівняно з нелікованими тваринами. В складі ниркового тільця ендотеліоцити гемокапілярів тільки на окремих ділянках мають набряк і просвітлення цитоплазми з пошкодженими органелами. В більшості ендотеліальних клітин спостерігаються округло-овальні або подовгасті ядра з чіткими контурами мембран каріолеми. Ядерна зона цитоплазми включає багато рибосом, окремі помірно розширені каналці ГЕС. Частина мітохондрій має світлий матрикс і добре виражені кристи. Витончена цитоплазматична ділянка ендотеліоцитів має багато фенестр. В помірно потовщеній базальній мембрані добре виражений середній шар з тонкими фібрилярними структурами, тому чітко визначається тришаровість. В подоцитах також спостерігаються регенераторні процеси, відновлення та нормалізація мембранних органел та компонентів ядра. Помірно потовщені цитотрабекули мають чітко виражені цитоподії, що щільно контактують з базальною мембраною, а між ними добре збережені щілини (рис. 5.6).

На 14 добу експерименту в кірковій речовині нирок тварин рани яких були закриті ксенодермотрансплантатами, встановлено покращення ультраструктури епітеліоцитів, та ознаки активного перебігу внутрішньоклітинної регенерації. Для багатьох клітин особливо проксимальних каналців, в ядрах відмічається гіпертрофія ядерця з добре вираженим гранулярним і фібрилярним компонентом. Каріолема має відносно рівномірний перинуклеарний простір, чіткі ядерні пори.

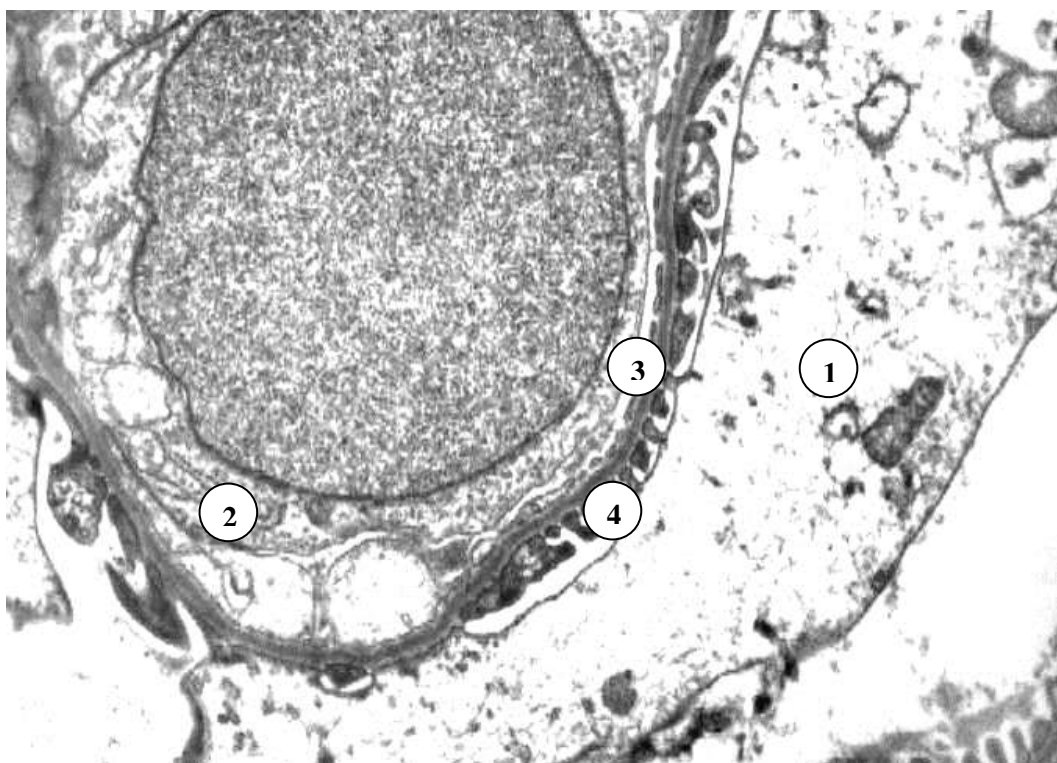


Рис. 5.6. Ультраструктура компонентів ниркового тільця на 14 добу після термічної травми при закритті рани ліофілізованою ксеношкірою. Цитоплазма (1) подоцита, помірний набряк цитоплазми ендотеліоцита (2), базальна мембрана (3), чітка структура цитоподій (4). x 12000.

В цитоплазмі епітеліоцитів спостерігається гіперплазія і гіпертрофія мітохондрій, вони мають багато крист і помірно осміофільний матрикс. У базальних ділянках клітин проксимальних і дистальних відділів нефрона мітохондрії упорядковано розташовані паралельно складкам плазмолемі, перпендикулярно базальним мембранам. Набувають притаманної їм структури каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі. На апікальній поверхні епітеліальних клітин проксимального відділу нефрона наявні чіткі, щільно розташовані мікроворсинки (рис. 5.7). В базальному полюсі, особливо клітин дистального відділу нефрона, спостерігаються глибокі мембранні складки.

Масометричні дослідження на 21 добу експерименту встановили, що середнє значення маси тіла лікованих морських свинок достовірно зростає до $(718,0 \pm 21,5)$ г порівняно з попереднім терміном і складає 0,95 від показника норми. Середнє значення маси нирок також зростає і дорівнює $(2,23 \pm 0,06)$ г,

що становить 0,94 відносно інтактного показника. Визначення лінійних розмірів нирки показало, що її довжина дорівнює $(22,06 \pm 0,65)$ мм, складає 0,99 відносно аналогічного значення норми, що недостовірно відрізняється. Середні дані ширини і товщини органу недостовірно відрізняються від інтактних показників і становлять – $(15,61 \pm 0,45)$ мм та $(12,68 \pm 0,38)$ мм (див. табл. 5.1).

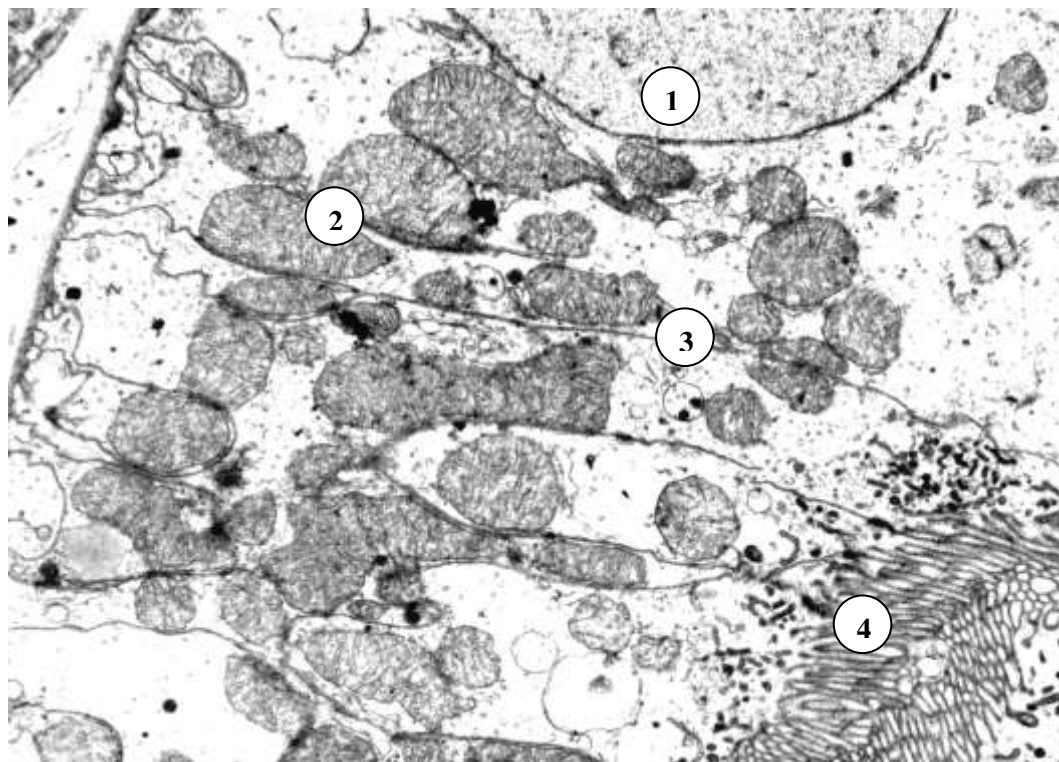


Рис. 5.7. Субмікроскопічний стан епітеліоцита проксимального відділу нефрона на 14 добу після термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Кругле еухроматинове ядро (1), гіпертрофовані мітохондрії (2) з багатьма кристами, довгі нечисельні складки плазмолемми (3), мікрроворсинки на апікальній поверхні (4). x 17000.

Світлооптичні дослідження структурних компонентів нирок на 21 добу в умовах використання ліофілізованої ксеношкіри після термічної травми свідчать про їх високу збереженість, вони значно наближаються до норми. Більшість судин має помірні просвіти, периваскулярний набряк і набряк сполучної тканини органа незначний. Гемокапіляри перитубулярної сітки частково розширені і кровонаповнені.

Структурні компоненти нефронів також мало змінені. Проте у кірковій

речовині наявні гіпертрофовані ниркові тільця, окремі – невеликих розмірів. Атрофовані ниркові тільця не виявляються. Судинні клубочки у збільшених ниркових тільцях щільно розташовані, кровонаповнені, а просвіти капсул в них помірні (рис. 5.8).

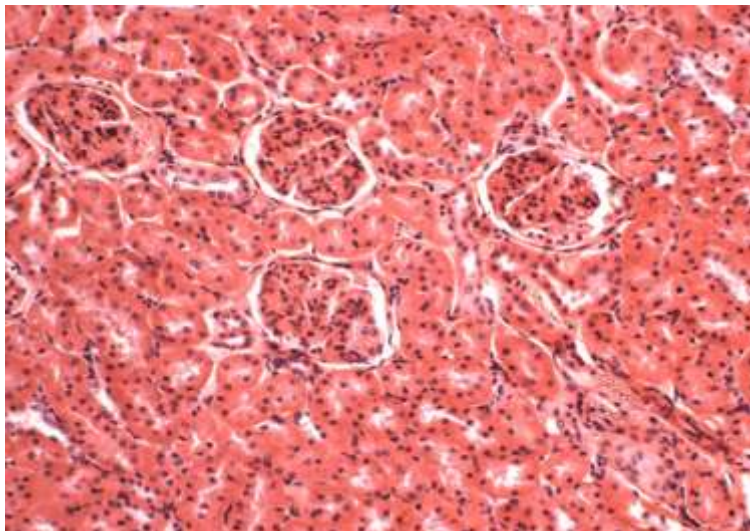


Рис. 5.8. Фрагмент кіркової речовини нирки тварини на 21 добу експериментальної термічної травми із застосуванням ліофілізованої ксеношкіри. Нормалізація структури каналців та ниркових тілець, строми органу. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 200.

Епітеліоцити в складі стінок звивистих і прямих каналців нефронів з чітко контурованими плазмолемами, розташовані на добре виражених базальних мембранах. Епітеліальні клітини проксимальних відділів нефронів мають в більшості випадків чітку облямівку. Їх цитоплазма оксифільна, а округло-овальні ядра мають крупні ядерця і базофільну каріоплазму з окремими грудками гетерохроматину.

Морфометричні дослідження компонентів нефрона встановили, що середнє значення площі збільшених ниркових тілець становить (8510 ± 339) мкм², середні показники площі їх судинного клубочка і просвіту капсули – (6880 ± 274) мкм² та (1630 ± 64) мкм², що відповідно тільки у 1,05; 1,04 і 1,08 разів більше відносно показників і достовірно відрізняються від даних тварин без проведення корекції опікової травми (див. табл. 5.2).

Середнє значення площі поперечного перерізу зменшених ниркових тілець становить (7192 ± 286) мкм², а середні показники площі їх судинного клубочка і просвіту капсули відповідно дорівнюють (5577 ± 222) мкм² та (1615 ± 63) мкм², що складає 0,85 і 1,07 відносно інтактних показників (див. табл. 5.2).

Морфометричні дані діаметру та площі проксимальних ниркових каналців в цей термін досліджування наближаються до норми і становлять $(53,07 \pm 2,12)$ мкм та (2211 ± 71) мкм² (див. табл. 5.3). Середня площа епітеліоцитів дещо нижча інтактних показників за рахунок зменшеної їх висоти та ширини і відповідно дорівнює $(183,0 \pm 10,9)$ мкм²; $(14,96 \pm 0,61)$ мкм та $(12,23 \pm 0,49)$ мкм. Значення діаметру та площі ядер недостовірно відрізняється від показників норми і становлять $(7,78 \pm 0,32)$ мкм та $(47,51 \pm 1,68)$ мкм², що складає відповідно 0,98 і 0,96. Індекс ядерно-цитоплазматичного співвідношення складає 0,35, що незначно більше інтактного показника (див. табл. 5.3).

Морфометричні дослідження дистальних звивистих каналців засвідчили, що середнє значення їх площі становить (1722 ± 79) мкм², що тільки у 1,03 рази більше показника норми. Середній показник площі епітеліоцитів дорівнює до $(165,4 \pm 6,9)$ мкм² при висоті клітин $(12,55 \pm 0,52)$ мкм та ширині $(13,18 \pm 0,54)$ мкм. Середня площа ядер епітеліальних клітин дорівнює $(40,13 \pm 1,22)$ мкм² при діаметрі $(7,15 \pm 0,28)$ мкм, що незначно менше аналогічних значень норми. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить 0,32, що недостовірно менше значення норми (див. табл. 5.4).

Дослідження ультраструктури компонентів нефрона на 21 добу досліджування в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри встановили значно кращий стан, меншу ступінь їх пошкоджень у порівнянні з нелікованими тваринами. В ниркових тільцях більшість гемокапілярів судинних клубочків мають помірно розширені просвіти. В складі фільтраційного бар'єру наявні чіткі фенестри в цитоплазматичних ділянках ендотелію, рівномірна, чітко контурована тришарова базальна мембрана. Ділянки її потовщення

спостерігаються рідко. Подоцити мають крупні, округло-овальні ядра, в каріоплазмі яких переважає еухроматин. Каріолему складають чітко контуровані ядерні мембрани, неширокий перинуклеарний простір та багато ядерних пор. Від цитотрабекул відходять чисельні цитоподії, які щільно контактують з базальною мембраною гемокапілярів, між ними наявні добре виражені щілини (рис. 5.9).

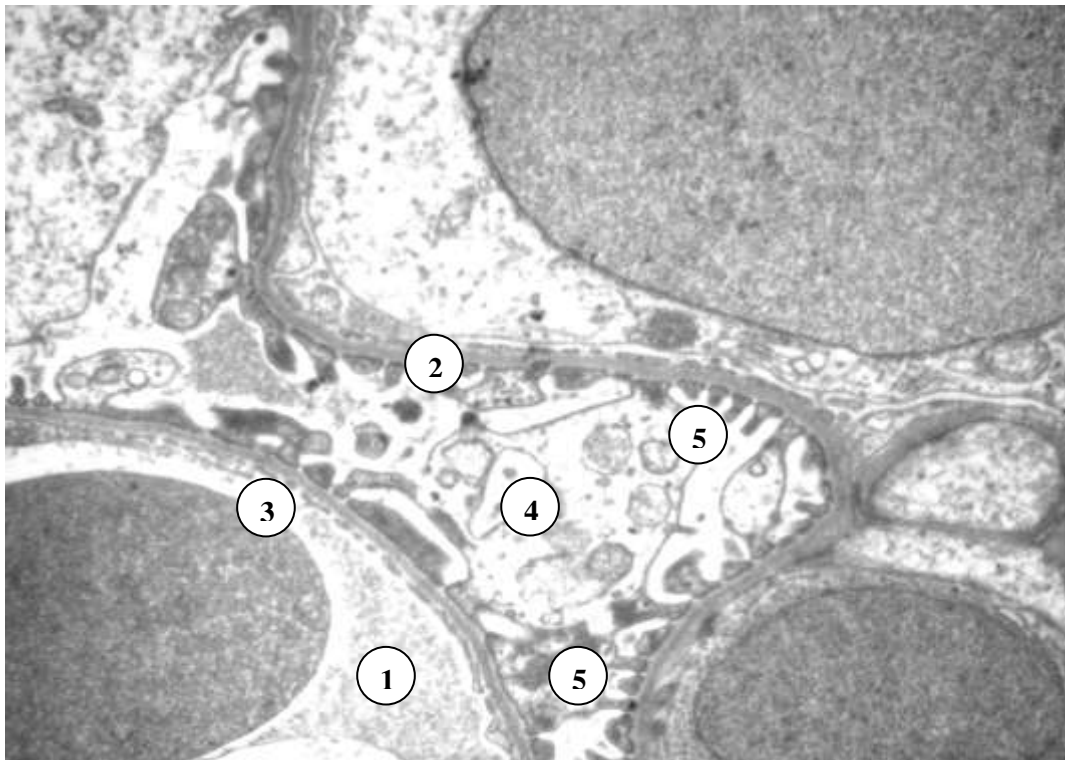


Рис. 5.9. Субмікроскопічний стан компонентів ниркового тільця кіркової речовини нирки на 21 добу після термічної травми в умовах закриття рани ліофілізованою ксеношкірою. Помірний просвіт гемокапіляра (1), рівномірна, тришарова базальна мембрана (2), фенестрована цитоплазма ендотелію (3), цитотрабекули (4), цитоподії (5). x 21 000.

Субмікроскопічно в епітеліоцитах проксимальних канальців нефронів в умовах цього дослідження спостерігаються круглі ядра, що мають поодинокі неглибокі інвагінації, чіткі мембрани, вузький перинуклеарний простір. В їх каріоплазмі наявні добре виражені ядерця, багато рибосомальних гранул, гетерохроматин майже відсутній. На апікальній поверхні більшості клітин багато мікрворсинок, які щільно розташовані (рис. 5.10).

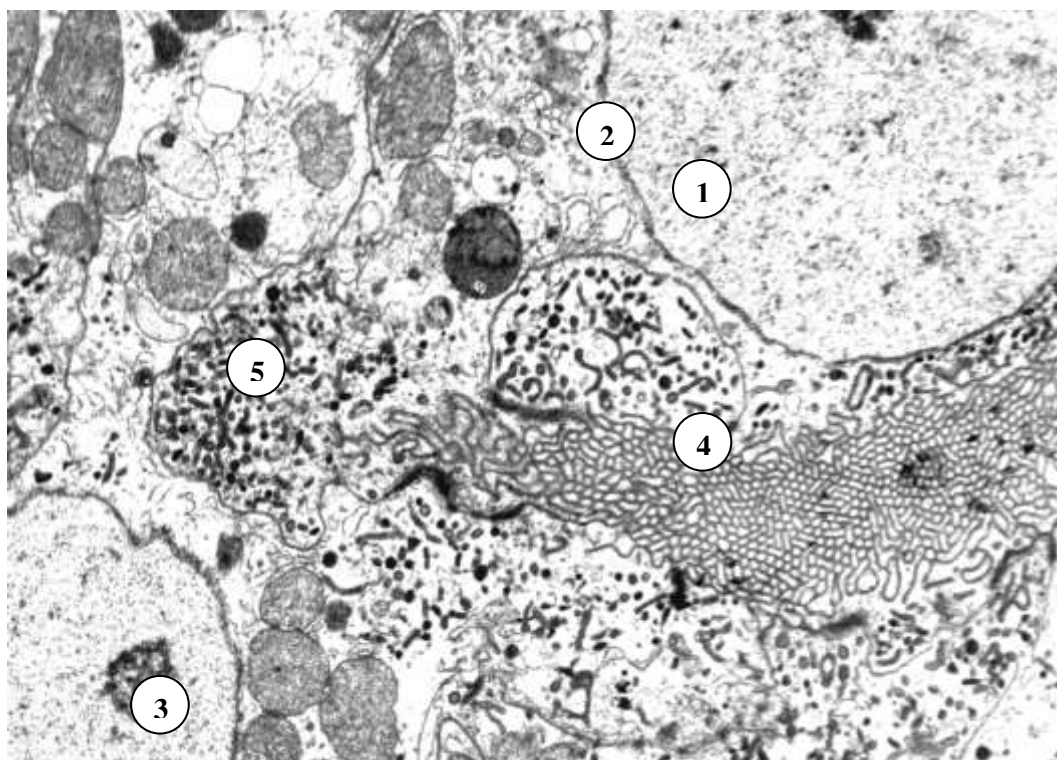


Рис. 5.10. Ультраструктурна організація ядер і апікальної частини епітеліоцитів проксимальних каналців нирки тварин на 21 добу після термічної травми і закриття рани ліофілізованою ксеношкірою. Круглі з неглибокими інвагінаціями ядра (1), чіткі мембрани каріолеми (2), ядерця (3), чисельні мікрворсинки (4), дрібні осміюфільні структури (5). x 17000.

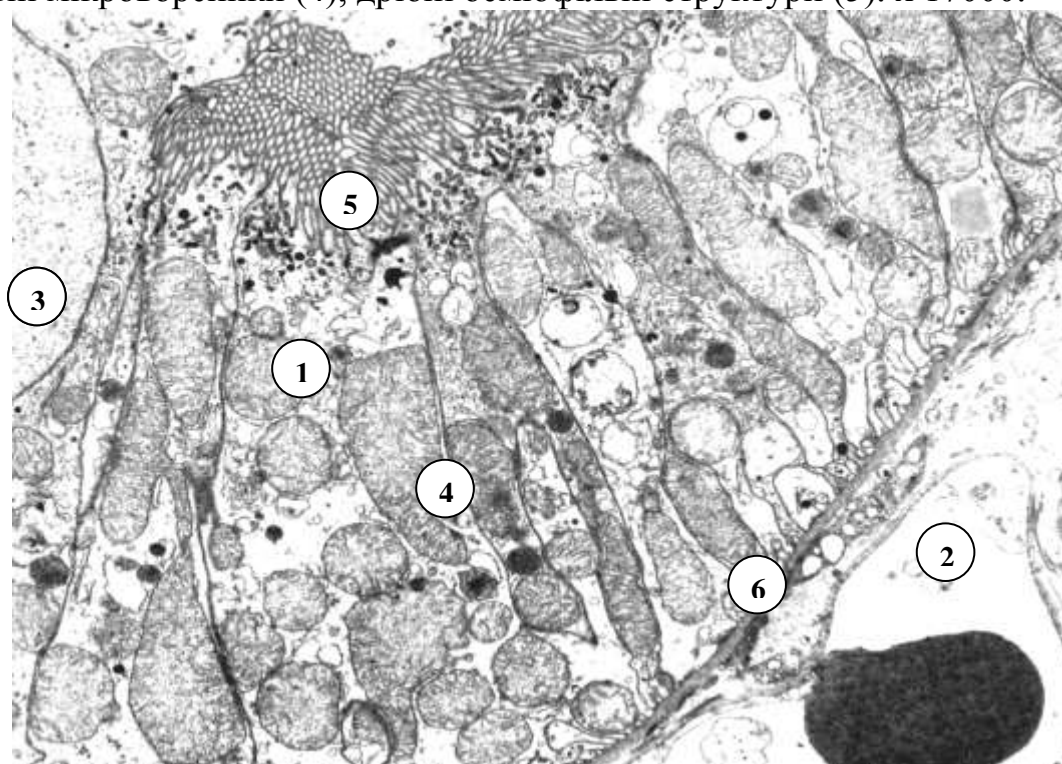


Рис. 5.11. Ультраструктурна організація епітеліоцита проксимального каналця (1), і гемокапіляра (2) в нирці на 21 добу після термічного опіку при закритті рани ліофілізованою ксеношкірою. Ядро (3), гіпертрофовані мітохондрії (4), мікрворсинки (5), базальна мембрана (6). x 17000.

В цитоплазмі епітеліоцитів багато органел, які щільно розташовані. Особливо добре виражені мітохондрії, частина яких гіпертрофована і має багато крист у помірно електроннощільному матриксі. Мітохондрії упорядковано розташовані у базальному полюсі між складками мембран плазмолемі (рис. 5.11). В цитоплазмі клітин є також переважно первинні лізосоми, вакуолеподібні структури, окремі канальці ендоплазматичної сітки.

Гемокапіляри перитубулярної сітки мають неширокі просвіти, цитоплазматичні ділянки ендотеліоцитів включають чисельні фенестри. Периваскулярні простори без ознак набряку (рис. 5.12).

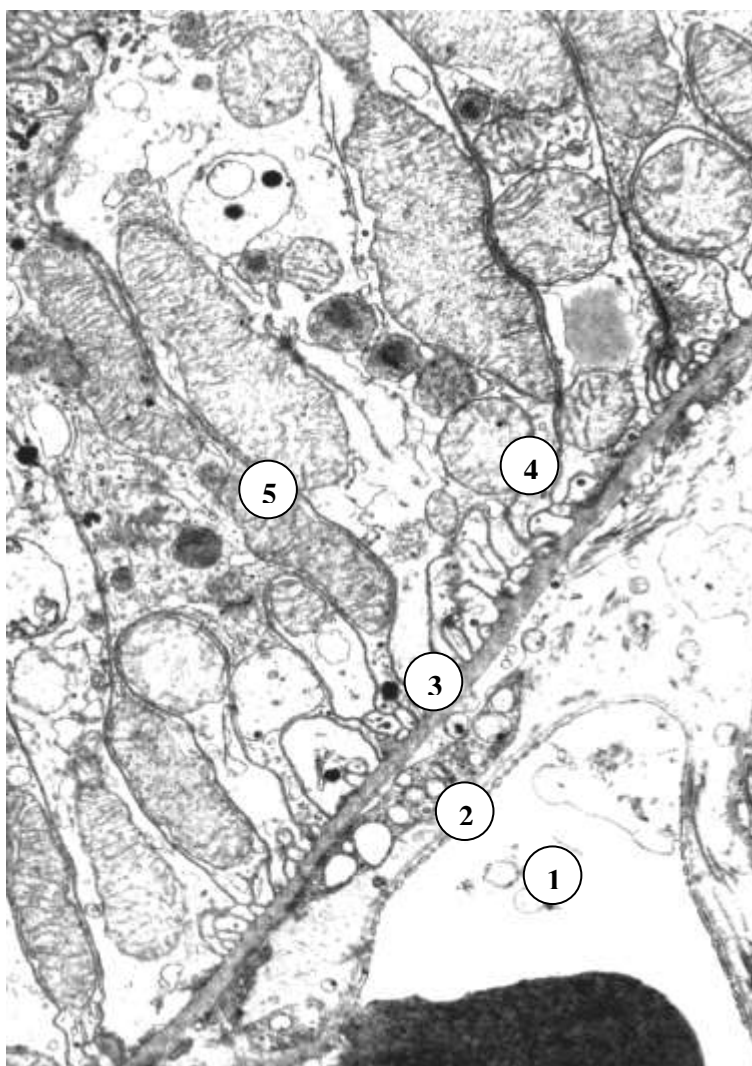


Рис. 5.12. Фрагмент базального полюса епітеліоцита проксимального відділа нефрона та гемокапіляра перитубулярної сітки. Просвіт гемокапіляра (1), фенестри в ендотелії (2), чіткі контури базальної мембрани (3), складки плазмолемі (4), упорядковано розташовані гіпертрофовані мітохондрії (5). x 25000.

Субмікроскопічно в більшості епітеліоцитів дистальних каналців нефрона відмічається значно краща збереженість структур ніж у нелікованих тварин. Так, круглі еухроматинові ядра розташовані ближче до апікального полюсу, а базальний заповнений чисельними мітохондріями. Останні мають різну форму і розміри. Подовгасті форми мітохондрії розташовані між складками мембран плазмолемі перпендикулярно рівній, чіткій базальній мембрані. Мембранні складки на окремих ділянках чисельні, дуже розгалужені, хвилясті і проникають далеко у цитоплазму епітеліоцитів (рис. 5.13).

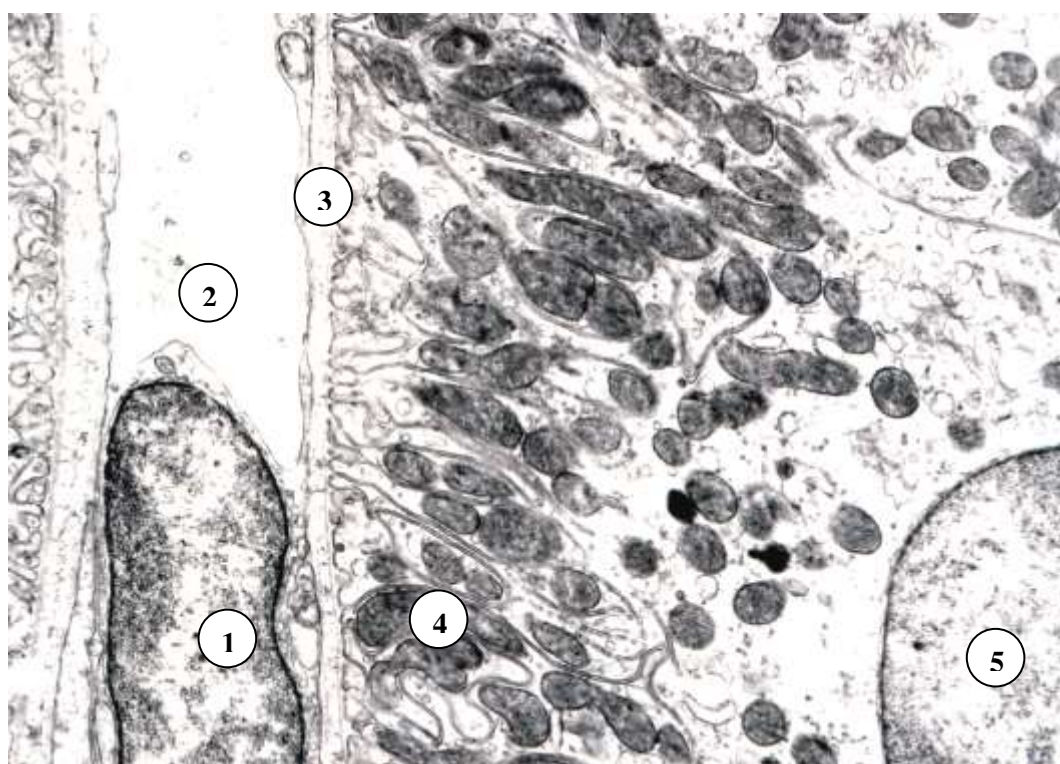


Рис. 5.13. Субмікроскопічна організація базальної частини епітеліоцита дистального відділу нефрона і фрагмент гемокапіляра перитубулярної сітки в кірковій речовині нирки на 21 добу дослідження в умовах використання ліофілізованої ксеношкіри при опіках. Ендотеліоцит (1), просвіт гемокапіляра (2), чітка базальна мембрана (3), мітохондрії у базальному полюсі (4), ядро (5). x 14 000.

Просвіти гемокапілярів перитубулярної сітки неширокі, ядра епітеліоцитів мають характерну їм еліпсоподібну форму, чітко контуровані. Вузька цитоплазматична ділянка ендотеліальної вистилки включає чисельні фенестри (див.рис. 5.13).

У дослідних тварин в опікових ранах відшарування струпів

спостерігалось на 3-4 доби швидше, нагноєння зустрічалось рідше і займало меншу площу. Ранові поверхні були покриті інтенсивними грануляціями, відновлення епітеліального пласту відбувалося краще.

Таким чином, в умовах ранньої некретомії уражених ділянок шкіри і закриття рани ліофілізованою ксеношкірою, встановлений активний перебіг регенераторних процесів у структурних компонентах нирки, що призводить до відносної нормалізації морфофункціонального стану органу до кінця експерименту.

5.2. Біохімічні показники периферійної крові тварин в різні терміни після термічної травми та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри.

Функціональний стан нирок експериментальних тварин оцінювали за біохімічними показниками крові представленими в таблиці 5.5.

Таблиця 5.5

Біохімічні показники сироватки крові морських свинок в нормі та в умовах термічної травми із застосуванням ліофілізованої ксеношкіри в різні терміни спостереження ($M \pm m$)

Показник	Групи тварин			
	Інтактна	7 доба	14 доба	21 доба
Ендогенна інтоксикація, %	57,82±1,73	89,14±2,67*	77,62±2,33*	68,45±2,05*
Сечовина, ммоль/л	7,81±0,23	13,27±0,40*	10,82±0,32*	8,41±0,25*
Креатинін, мкмоль/л	100,7±3,2	112,9±3,4*	105,4±3,16	101,2±3,1

Примітки:

* - $p < 0,05$ у порівнянні з показниками інтактної групи тварин;
 $p > 0,05$ у всіх інших випадках.

Дослідження еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації показало, що на 7 добу після опікової травми та застосуванні ліофілізованої

ксеношкіри встановлений ще високий його показник ($89,14 \pm 2,67$) %. Проте в наступні терміни досліджу (14 і 21 доби) поступово відмічається зниження значень ендогенної інтоксикації до ($77,62 \pm 2,33$) % та ($68,45 \pm 2,05$) %, що відповідно у 1,34 та 1,18 рази більше відносно інтактного показника.

Результати біохімічних досліджень сечовини і креатиніну показали, що у всі терміни досліджу після опікової травми та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри відбувалось поступове зниження їх концентрацій в крові експериментальних тварин. Концентрація сечовини в крові на 7, 14, 21 доби досліджу становила ($13,27 \pm 0,40$) ммоль/л, ($10,82 \pm 0,32$) ммоль/л та ($8,41 \pm 0,25$) ммоль/л, що більше інтактного показника в 1,70; 1,39 та 1,08 рази (див. табл. 5.5).

Дослідження концентрації креатиніну в крові експериментальних тварин показали поступове зниження даної речовини. Вона складає ($112,9 \pm 3,4$) мкмоль/л на 7 добу, ($105,4 \pm 3,16$) мкмоль/л на 14 добу та ($101,2 \pm 3,1$) мкмоль/л на 21 добу, що відповідно в 1,12; 1,05 та 1,03 рази більше показників норми (див. табл. 5.5).

Зниження концентрації креатиніну та сечовини в крові вказує на покращення функціонального стану нирок і в першу чергу на їх фільтраційну здатність.

Дослідження токсичності плазми крові показало, що вже в стадії токсемії спостерігається зниження рівня токсичних продуктів в плазмі крові опечених тварин, яким проводилась рання некректомія з використанням ліофілізованої ксеношкіри у порівнянні з нелікованими тваринами. Концентрація середньомолекулярних пептидів в 1,52 рази, низькомолекулярної фракції в 1,32 рази, високомолекулярної фракції в 7,0 рази нижче, ніж показники норми (табл. 5.6).

На 14 добу експерименту ще більш значно зменшується рівень токсичності плазми крові. Вміст середньомолекулярних пептидів нижчий аналогічного показника контрольної групи в 1,32 рази. Особливо помітне зниження в крові високомолекулярної фракції середніх молекул, яка в 6,71

рази менша ніж у нелікованих тварин, а низькомолекулярна фракція нижча в 1,14 рази (див. табл. 5.6). На 21 добу досліду встановлене ще більше зниження токсичних продуктів в плазмі крові. Так, кількість середньомолекулярних пептидів в крові тварин є суттєво нижчою, ніж у контрольних морських свинок – в 1,34 рази, в тому числі високомолекулярна фракція середніх молекул в 5,68 і низькомолекулярна фракція в 1,16 рази (див. табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Концентрація молекул середньої маси в плазмі крові опечених тварин з використанням ліофілізованої ксеношкіри в різні терміни експерименту

Термін досліду	Показники ($M \pm m$) ум.од.		
	Середні молекули	Низькомолекулярна фракція середніх молекул	Високомолекулярна фракція середніх молекул
Інтактна	$0,450 \pm 0,011$	$0,445 \pm 0,009$	$0,0050 \pm 0,0002$
7 доба	$0,531 \pm 0,009$	$0,522 \pm 0,007$	$0,0091 \pm 0,0007$
14 доба	$0,579 \pm 0,011$	$0,562 \pm 0,010$	$0,0170 \pm 0,0010$
21 доба	$0,535 \pm 0,012$	$0,513 \pm 0,008$	$0,0221 \pm 0,0009$

Примітка:

$p < 0,05$ у всіх випадках у порівнянні з показниками інтактної групи тварин.

Таким чином, проведені комплексні дослідження використання ліофілізованої ксеношкіри для закриття опікових ран після проведення ранньої некректомії уражених ділянок шкіри, встановили менший ступінь змін в нирках на всіх рівнях її структурної організації.

На 7 добу досліду позитивний вплив коригуючого чинника проявляється ще незначно. Проте, гістологічно встановлено зменшення ступеня судинних розладів, покращення структури гемокапілярів судинних

клубочків, менше пошкодження плазматичних, ядерних і внутрішньоклітинних мембран епітеліоцитів каналців нирки.

На 14 і 21 доби експерименту використання ліофілізованої ксеношкіри сприяє активному перебігу регенераторних процесів, що призводить до покращення структурних компонентів нирки. Гістологічно це проявляється менш вираженим кровонаповненням судин, наявністю гіпертрофованих ниркових тілець, зменшенням кількості атрофованих. Субмікроскопічна організація всіх компонентів фільтраційного бар'єру не так значно пошкоджена. Краще збережений епітелій і спостерігається його поступове оновлення в каналцях нефрона.

Позитивний вплив використання ліофілізованої ксеношкіри на морфофункціональний стан нирок відбувається на фоні зниження вмісту токсичних продуктів та рівня ендогенної інтоксикації в плазмі крові. Біохімічно встановлено покращення показників концентрації сечовини та креатиніну в плазмі крові, що відображає поступову нормалізацію функціонального стану органу.

Дані цього розділу опубліковані у роботах: [52, 53, 128, 129, 130, 131, 133, 134, 135, 136].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Сучасна морфологічна наука розглядає нирку як центральний орган сечової системи, один з основних у забезпеченні та збереженні гомеостазу організму. В науковій літературі широко висвітлена структурна організація нирок людини і експериментальних тварин на різних рівнях їх структурної організації [15, 16, 39, 40, 114, 126]. Проте в доступних нам літературних джерелах ми не знайшли комплексних досліджень гістофізіології нирок інтактних морських свинок.

Тому одним з завдань цієї наукової роботи було проведення досліджень нирки інтактних морських свинок на органному, мікроскопічному, субмікроскопічному рівнях організації, а також встановлення морфометричних та деяких біохімічних показників. Отримані результати структурних компонентів нирок інтактних тварин були необхідні для проведення порівняльного аналізу наступних досліджень.

Відомо, що організм морських свинок, як і людини, не синтезує вітамін С, а вимагає його поступлення з їжею, тому біохімічні процеси подібні. Крім цього структурна організація нирки морської свинки подібна до людської. Виходячи з цього був вибраний цей вид тварин для досліджень [13, 40, 45, 57, 65, 228].

Дані проведених масометричних, макрометричних, гістологічних, електронномікроскопічних, морфометричних та біохімічних досліджень засвідчили, що нирки морських свинок не мають видових особливостей. Отриманий комплекс показників при вивченні структурної організації нирки в нормі підтверджує загальні закономірності будови органу та підтверджується даними наукової літератури [16, 88, 89, 110, 114, 162, 176, 188, 192, 195, 196, 161, 205, 261, 276].

Високу органоспецифічну будову нирки забезпечує її структурно-функціональна одиниця нефрон, де тісно взаємопов'язані компоненти

ниркового тільця, ниркові канальці та перитубулярна кровносна сітка.

Морфометричні показники складових компонентів нефрона недостатньо висвітлені в літературі. Тому в даному розділі встановлені кількісні значення компонентів ниркових тілець, проксимальних і дистальних канальців нефрона їх епітеліоцитів, які будуть служити контролем у наступних дослідженнях. Проведені біохімічні дослідження креатиніну і сечовини крові інтактної групи тварин встановили показники, згідно яких можна судити про фільтраційну і реабсорбційну здатність нирок, та загальний функціональний стан організму тварин [5, 34, 45, 57, 65, 110].

Другим завданням цієї наукової роботи було встановлення морфофункціональних змін у нирках тварин при опіках шкіри IIIA – IIIB ступеня. Проведені комплексні дослідження показали, що характер і глибина ураження органу залежать від терміну досліду і наростають відповідно стадіям опікової хвороби: ранньої токсемії (7 доба), пізньої токсемії (14 доба) і септикотоксемії (21 доба).

Проведені дослідження показали, що термічна травма вже на 7 добу впливає на масометричні показники: середня маса тіла контрольної групи тварин зменшилася у 0,82 рази, а середня маса нирки складає 0,76 від показника норми. Відповідно зменшуються лінійні параметри органу: середня довжина складає 0,95, ширина та товщина відповідно складають 0,93 і 0,91 від показників інтактних морських свинок.

Морфологічні зміни в нирці в цей термін експерименту характеризуються розвитком гемодинамічних порушень, що за даними ряду авторів є одним з пускових механізмів розвитку змін в органах систем організму при термічних ураженнях [25, 30, 98, 141, 174]. В кірковій і мозковій речовинах нирки гістологічно встановлені значно розширені, кровонаповненні судини, особливо венозного русла, порушується мікроциркуляція як в складі ниркових тілець так і перитубулярної сітки. Подібні зміни судинної системи в стадії токсемії опікової хвороби

спостерігались в органах ендокринної системи [173], нервової системи [7, 50], печінці [183], серці [8] та інших.

Гістологічні дослідження на 7 добу експерименту показали, що для нирки характерні зміни, що носять пристосувально-компенсаторний характер та ознаки початку деструктивних процесів. Мікроскопічно це проявляється розширенням просвітів і кровонаповненням судин, гіпертрофією частини ниркових тілець, розширенням просвітів каналців нефронів. Подібна реакція органа на термічний фактор відмічається у роботах [25, 145].

Морфометричні дослідження кіркової речовини нирки після проведення експериментальної термічної травми показали, що достовірно збільшилася кількість гіпертрофованих ниркових тілець, площа яких на 7 добу зросла 1,22 рази і становить (9903 ± 395) мкм². Середні значення площі судинних клубочків та просвітів капсул також зросли і дорівнюють (7909 ± 315) мкм² і (1994 ± 79) мкм², що в 1,20 та 1,32 рази більше відносно інтактного значення (рис. 6.1).

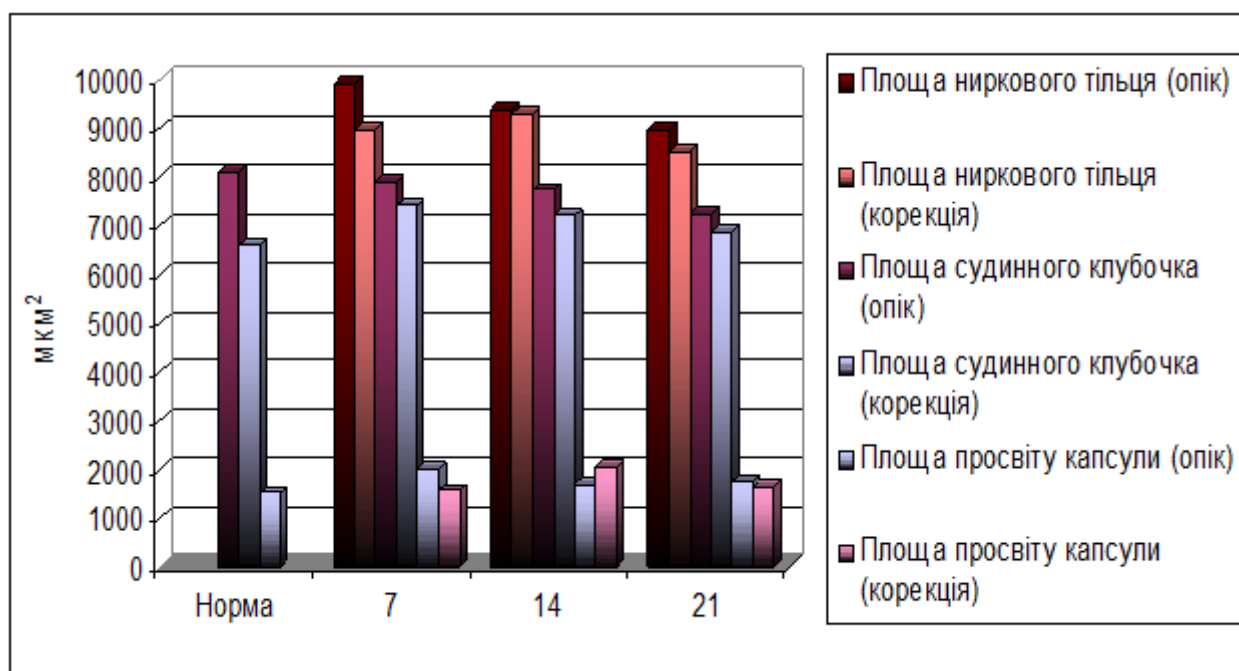


Рис. 6.1. Динаміка змін площ компонентів гіпертрофованих ниркових тілець в різні терміни спостереження після термічної травми та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри.

Глибина, ступінь ураження і розміри пошкоджених ділянок неодинаково проявляється в різних віділах канальців нефрона, що свідчить про асинхронне втягнення їх у патологічний процес. Ці зміни залежать від основних факторів: морфо-функціональної організації різних відділів нефрона, особливостей перебігу в них метаболічних процесів, характеру включення резервних нефронів у пристосувально-компенсаторні реакції на пошкодуючі чинники [14, 32, 36, 44, 64, 82, 86, 137, 187, 248].

Середні значення площ проксимальних канальців та їх просвітів становлять (2191 ± 87) мкм² та $(424,7 \pm 16,9)$ мкм², що складає 0,97 та 1,08 відносно норми. Середні площі епітеліоцитів та їх ядер знижуються і дорівнюють $(150,0 \pm 6,3)$ мкм² та $(38,14 \pm 0,98)$ мкм², що складає 0,74 та 0,77 від інтактних показників (рис. 6.2). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює 0,20, що складає 0,63 відносно норми.

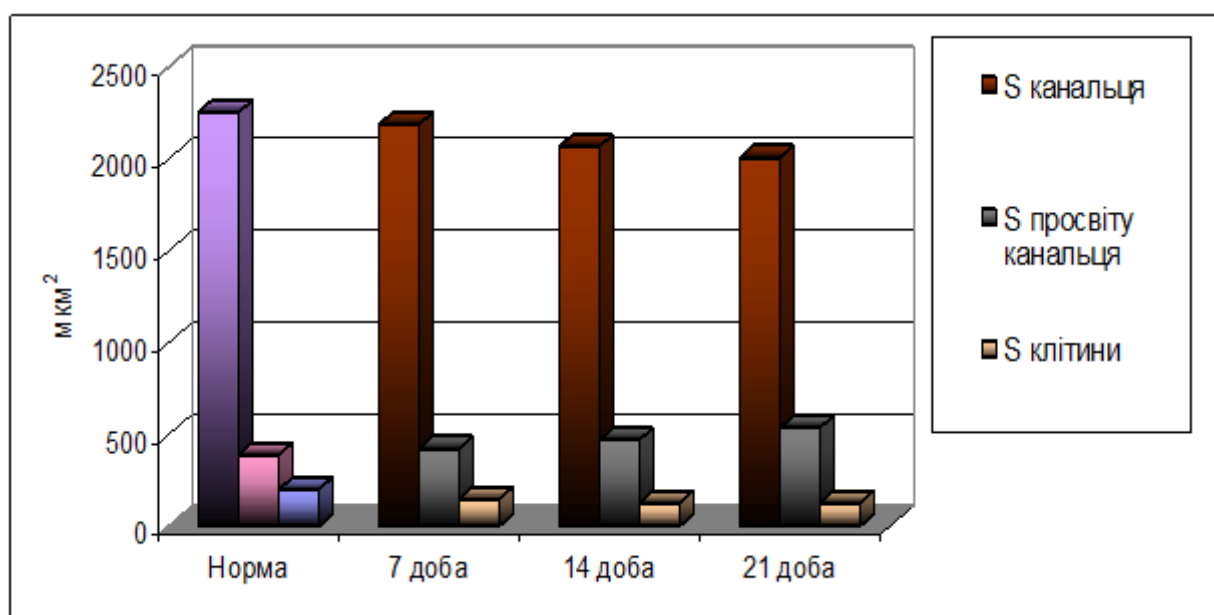


Рис. 6.2. Динаміка змін площ проксимальних канальців та епітеліоцитів в різні терміни після термічної травми.

Подібна тенденція змін морфометричних показників встановлена для дистальних канальців нефрону. Середні значення площ дистальних канальців та їх просвітів становлять (1610 ± 64) мкм² та $(386,5 \pm 12,3)$ мкм², що складає 0,97 та 1,16 відносно норми. Середні площі епітеліоцитів та їх ядер

знижуються і дорівнюють $(129,5 \pm 5,1)$ мкм² та $(24,27 \pm 0,62)$ мкм², що складає 0,74 та 0,55 від інтактного значення. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить 0,23, що складає 0,68 від показника норми.

Значну увагу дослідники при вивченні морфології нирок приділяють її фільтраційному бар'єру, який забезпечує першу фазу сечоутворення – фільтрацію [89, 161, 162, 205, 192, 250]. Субмікроскопічні дослідження ниркових тілець на 7 добу після термічної травми встановили зміни структурної організації всіх компонентів цього бар'єру. Наявні набряк цитоплазми подоцитів і цитотрабекул, деструкція органел, потовщення цитоподій, між якими погано виражені просвіти. Базальна мембрана нерівномірно потовщена, втрачає тришарову будову. Цитоплазма ендотеліоцитів гемокапілярів судинних клубочків набрякла, містить невелику кількість органел, у периферійних цитоплазматичних ділянках помітно розширені фенестри. Цитоплазма ендотеліоцитів гемокапілярів судинних клубочків містить невелику кількість органел, які деструктивно змінені, в їх периферійних цитоплазматичних ділянках помітно розширені фенестри.

Термічний пошкоджуючий фактор впливає на ультраструктуру епітеліоцитів каналців нефрона. В епітеліальних клітинах стінки проксимальних каналців наявні ядра з електроннопрозорою каріоплазмою, невеликими, осміофільними ядерцями, збільшеними перинуклеарними просторами. Апікальна частина містить витончені, частково фрагментовані мікроворсинки, а базальна – гіпертрофовані мітохондрії з просвітленим матриксом і пошкодженими кристами. В ній гірше виражені мембранні складки плазмолеми.

У дистальних каналцях спостерігається просвітлення апікальної частини цитоплазми епітеліоцитів, пошкодження органел, зменшення протяжності складок плазмолеми у базальній частині клітин та часткова гіпертрофія мітохондрій. Встановлені ультраструктурні зміни каналців

нефрона відображають порушення другої фази процесу сечоутворення – реабсорбції [66, 125, 126, 110, 231].

Масометричні дослідження на 14 та 21 доби експерименту встановили, що середня маса тварин достовірно зменшується до $(606,6 \pm 18,1)$ г та $(573,8 \pm 17,1)$ г, що складає 0,80 і 0,76 від показників норми. Середні значення маси нирок тварин також знизились і становлять $(1,64 \pm 0,04)$ г та $(1,49 \pm 0,04)$ г, що складає 0,69 і 0,63 відносно інтактного показника. Визначення лінійних розмірів нирок на 14 добу дослідження становило зменшення середніх значень довжини, ширини та товщини органу. Відповідно вони дорівнювали - $(20,12 \pm 0,61)$ мм, $(14,25 \pm 0,41)$ мм та $(11,23 \pm 0,32)$ мм, що складає 0,91; 0,90 та 0,88 відносно показників норми. На 21 добу ці параметри становили $(19,23 \pm 0,56)$ мм, $(13,94 \pm 0,41)$ мм та $(10,90 \pm 0,31)$ мм, що складає 0,87; 0,89 і 0,85 по відношенню до інтактних показників.

Гістологічні дослідження в ці терміни встановили значні деструктивні зміни всіх структурних компонентів нирки і особливо на 21 добу експерименту. Значне розширення просвітів судин супроводжується явищами стазу, пошкодженням їх стінок, крововиливами. набряк сполучної тканини строми органу, збільшення периваскулярних просторів поєднується з лейкоцитарною інфільтрацією. Значно порушується структура гемокапілярів при опіках в складі ниркових тілець та перитубулярної сітки. Деструктивно – дегенеративні зміни судинного русла показані в роботах [22, 171, 145].

Термічна травма в стадіях пізньої токсемії і септикотоксемії мікроскопічно характеризуються також глибокими змінами структури всіх компонентів нефрона. У кірковій речовині наявні гіпертрофовані і збільшується число атрофованих ниркових тілець, які мають значно менші розміри, ущільнені судинні клубочки і широкі просвіти капсул. Середні значення їх площ дорівнюють відповідно (6646 ± 264) мкм²; (5195 ± 176) мкм²; (1451 ± 43) мкм² 14 доба, що складає 0,82; 0,79; 0,96 відносно норми, а на 21 добу відповідно (6323 ± 251) мкм²; (5064 ± 201) мкм²; (1259 ± 49) мкм², що

складає 0,78; 0,77; 0,84 від інтактних показників. Площа гіпертрофованих ниркових тілець на 14 і 21 доби відповідно збільшена в 1,16 та 1,11 рази (див. рис. 6.1)

Середні значення площ проксимальних каналців зменшились, а їх просвіти зросли на 14 та 21 доби після термічної травми і становлять (2070 ± 59) мкм²; (2011 ± 61) мкм² та $(470,4 \pm 21,2)$ мкм²; $(536,8 \pm 19,8)$ мкм², що складає 0,92; 0,89 і 1,20; 1,37 від показників інтактних тварин. Зменшились середні значення площі епітеліальних клітин, які дорівнюють $(126,0 \pm 6,1)$ мкм² та $(126,9 \pm 5,2)$ мкм², що складає 0,62 і 0,63 від показників норми (див. рис. 6.2). Ядерно-цитоплазматичні співвідношення дорівнюють 0,22 і 0,23.

Морфометричні дослідження показали, що середні значення площ дистальних звивистих каналців та їх просвітів на 14 та 21 доби становлять (1582 ± 49) мкм², (1482 ± 46) мкм² та $(423,6 \pm 17,3)$ мкм², $(436,1 \pm 19,4)$ мкм², що складає 0,95; 0,89 і 1,27; 1,31 від показників інтактних тварин. Відповідно до вказаних даних достовірно зменшилися площі епітеліальних клітин які дорівнюють $(109,7 \pm 4,9)$ мкм² та $(111,7 \pm 4,1)$ мкм², що складає 0,63 і 0,64 від значення норми. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення складають 0,27 і 0,32, що достовірно менше показників норми.

Субмікроскопічні дослідження на 14 і 21 доби встановили виражені деструктивні зміни структурних компонентів фільтраційного бар'єру. Широкі просвіти гемокапілярів у гіпертрофованих ниркових тільцях оточують ендотеліоцити з набряклою цитоплазмою і пошкодженими органелами. У атрофованих ниркових тільцях наявні ендотеліоцити з осміофільними пікнотично зміненими ядрами, електроннощільною цитоплазмою, в якій погано виражені фенестри. Базальна мембрана місцями потовщена, на інших ділянках вузька, осміофільна, втрачає тришарову будову. Тіла і цитоплазма цитотрабекул електроннопрозорі, має мало органел, які пошкоджені. Цитоподії ущільнені, невеликі, або потовщені світлі, між ними незначні або розширені проміжки.

На 14 та особливо 21 доби епітеліальні клітини проксимальних каналців диференціюються на “світлі” та “темні”. Для “світлих” клітин характерна електроннопрозора гіалоплазма, в якій наявні округлоовальні ядра із неглибокими інвагінаціями каріолеми. Перинуклеарний простір нервномірно збільшений за рахунок вип’ячувань зовнішньої ядерної мембрани. Окремі ядра містять невеликі ущільнені ядерця. Такі зміни ядра свідчать про їх низьку функціональну активність. Цитоплазма епітеліоцитів виглядає набряклою, в якій відзначається низька щільність органел, для більшості яких характерні ознаки деструкції. Значно змінені каналці ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, мітохондрії з редукованими кристами та гомогенізованим матриксом. Мікроворсинки апікальної частини клітин витончені або зруйновані, в базальному полюсі погано виявляються складки плазмолем і неупорядковано розташованими між ними мітохондріями. Для “темних” епітеліоцитів характерна осміофільна каріо- і гіалоплазма. Ядра пікнотично змінені. В цитоплазмі збільшується щільність органел, проте в більшості з них спостерігаються деструктивні зміни. Пошкоджуються мікроворсинки та базальні мембранні складки плазмолем.

В епітеліальних клітинах дистального відділу нефрона в усі терміни експериментальної термічної травми відмічаються набряк і просвітлення гіалоплазми, низька щільність органел. На 14 і особливо 21 добу в частині клітин спостерігаються зруйновані апікальні їх частини, а в базальній наявні ушкоджені органели, значно зменшується довжина складок плазмолем.

Встановлені ультраструктурні зміни компонентів нефрона нирки на термічну травму є неспецифічною реакцією і згідно даних літератури з’являються при дії різних факторів (інтоксикація, ішемія) [18, 22, 148, 171, 216, 227, 244].

На 14 і 21 доби, в період сформованої опікової хвороби (стадії пізньої токсемії і септикотоксемії), виявлено значну деструкцію і пригнічення функціональної активності структурних компонентів нирки. В ці терміни посилюється нагромадження низько-, середньо- і високомолекулярних

сполук пептидів, які вивчались у плазмі крові. Головним джерелом їх утворення є опікова рана [17, 43, 26, 72, 73, 84, 93, 253].

Токсичні речовини різного походження всмоктуються в ділянці термічного пошкодження тканин шкіри і разносяться з током крові і лімфи по всьому організмі. При цьому вони спричиняють дестабілізуючу і пошкоджуючу дію на плазматичні і внутрішньоклітинні мембрани органів, що підтверджується науковими даними [7, 17, 54, 97, 112, 183, 224].

Біохімічні дослідження токсичності плазми крові на 7 добу встановили, що концентрація молекул середньої маси складає 0,808 ум.од., низькомолекулярної фракції - 0,689 ум.од., високомолекулярної фракції – 0,119 ум.од., що відповідно в 1,79; 1,54 і 23,0 рази більше в порівнянні з такими показниками у інтактних тварин.

На 14 добу концентрація середньомолекулярних пептидів складала (0,759 ± 0,013) ум. од., високомолекулярної фракції – (0,114±0,004) ум. од., низькомолекулярної – (0,645 ± 0,013) ум. од., що в порівнянні з нормою відповідно в 1,68; 22,8; 1,44 рази було більше.

Концентрація середньомолекулярних пептидів на 21 добу залишається збільшеною в 1,6 рази порівняно з показником інтактних тварин. В тому числі високомолекулярної фракції в 25,0 раз, низькомолекулярної – в 1,33 рази.

Ендогенна інтоксикація є неспецифічним синдромом, який характерний для багатьох захворювань, що супроводжуються посиленням вільнорадикальних процесів. Дослідження даного показника в динаміці після експериментальної термічної травми дало наступні результати: на 7, 14 та 21 доби експерименту спостерігалось достовірне зростання ендогенної інтоксикації в плазмі крові до (91,25±2,74) %, (103,1±3,09) %, (108,4±3,25) %, що відповідно більше показника інтактної групи тварин у 1,58; 1,78 та 1,87 рази (рис. 6.3).

С. Ангельські (2000) та інші автори [34, 45, 57, 65, 110] вказують, що визначення вмісту креатиніну та сечовини в крові служить оцінкою величини

клубочкової фільтрації в нирці. Також збільшення концентрації сечовини в плазмі крові залежить від швидкості протікання крові через нирку, та від об'єму сечі.

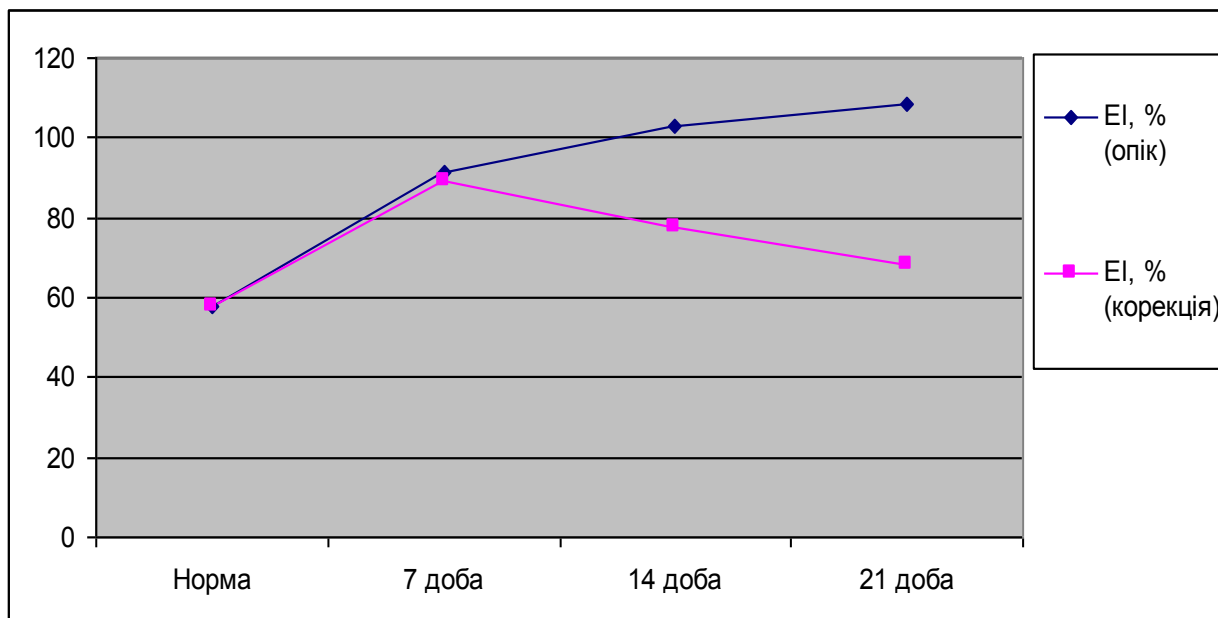


Рис. 6.3. Динаміка змін показників ендогенної інтоксикації в різні терміни дослідження після термічної травми та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри.

Проте В. В. Меньшиков (1987) звертає увагу на те, що фізіологія цих сполук відрізняється – рівень сечовини в крові реагує навіть на незначні функціональні зміни нирок, а рівень креатиніну може довше залишатися в нормі.

Проведені дослідження концентрації сечовини в динаміці експерименту засвідчили достовірне зростання даного показника в усі терміни дослідження. Встановлено, що рівень сечовини в крові на 7, 14 та 21 доби зростає у 1,87; 1,42 та 2,58 рази і становить $(14,62 \pm 0,44)$ ммоль/л, $(11,09 \pm 0,33)$ ммоль/л та $(20,12 \pm 0,60)$ ммоль/л при значенні інтактного показника $(7,81 \pm 0,23)$ ммоль/л (рис. 6.4).

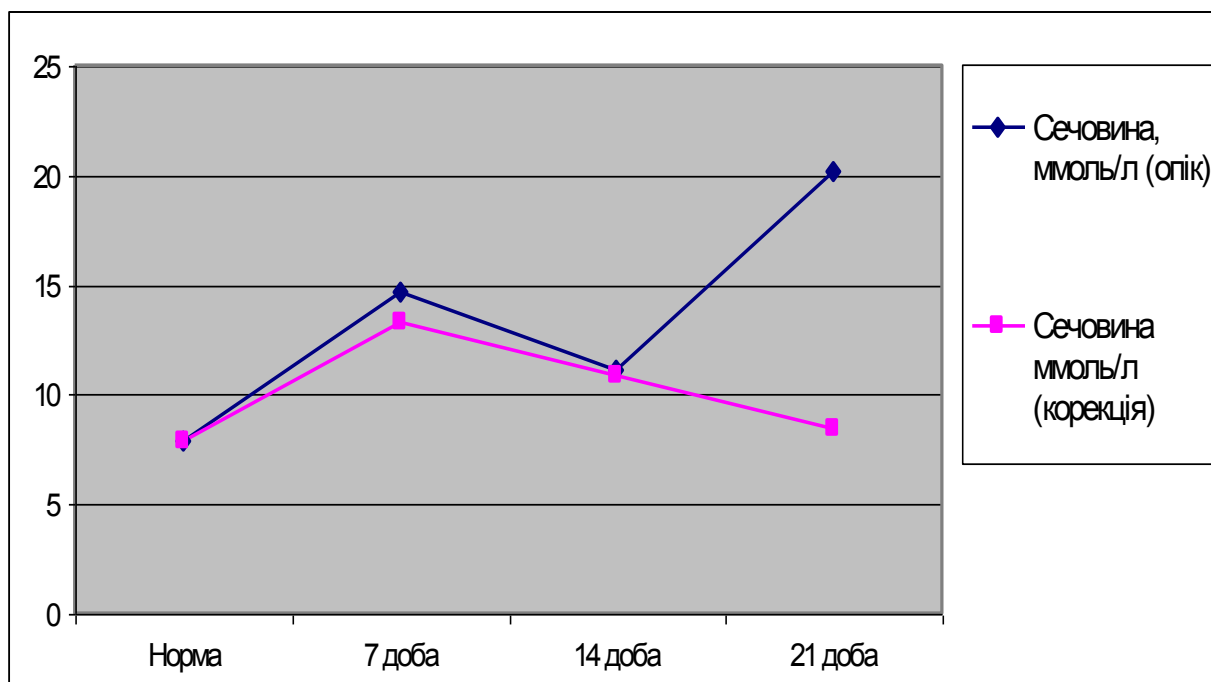


Рис. 6.4. Динаміка змін концентрації сечовини в крові дослідних тварин в різні терміни дослідження після термічної травми та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри.

Визначення рівня креатиніну в крові експериментальних тварин після опікової травми показали достовірне його зростання у 1,13; 1,07 і 1,23 рази відносно значень норми ($100,7 \pm 3,2$) на 7, 14 та 21 добу дослідження до ($113,3 \pm 3,40$) мкмоль/л, ($107,3 \pm 3,22$) мкмоль/л та ($123,6 \pm 3,71$) мкмоль/л. Стійке підвищення рівня креатиніну в крові свідчить про низьку функціональну активність нефронів, що призвело до порушення стану нирок (рис. 6.5).

Одержані результати підтверджують дані інших авторів [115, 149, 208], які встановили зростання концентрації креатиніну в крові тварин та порушення функціональної здатності нирок при політравмах.

Результати проведених біохімічних досліджень вказують на порушення фільтраційної здатності нирок і підтверджуються морфологічними дослідженнями, що встановлені в органі при термічній травмі.

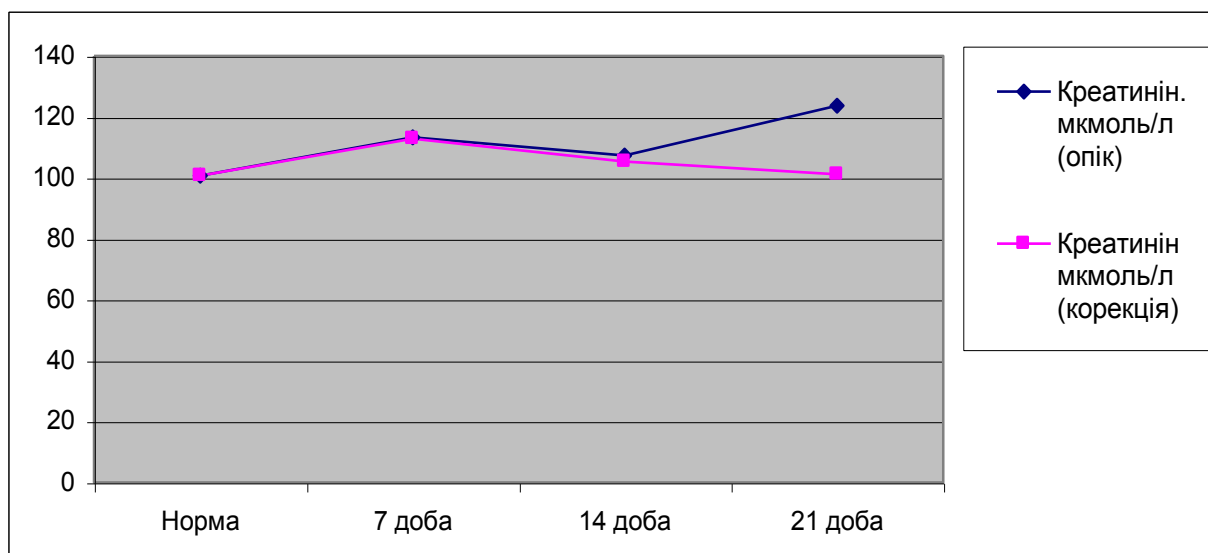


Рис. 6.5. Динаміка змін концентрації креатиніну в крові дослідних тварин в різні терміни досліду після термічної травми та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри.

Таким чином, гістологічні та морфометричні, біохімічні дослідження нирки виявили зниження пристосувально-компенсаторних можливостей та прогресування деструктивних в структурних компонентах органа.

Своєчасну і ефективну корекцію різноманітних порушень організму опечених, практично неможливо провести без відновлення шкірного покриву, тому, що опікова травма є джерелом втрати води, білків, електролітів, інфікування організму. За літературними даними [27, 28, 140] при глибоких та великих за площею термічних ураженнях шкірного покриву виникає дефіцит аутошкіри, що зобов'язує шукати ефективні їм замітники [94, 99, 164, 189, 214, 251]. З метою тимчасового закриття опікових ран широко застосовують ксенодермотрансплантати свині [27, 31, 111].

Тому, доцільним було вивчення морфофункціонального стану нирки після експериментальної термічної травми із застосуванням ліофілізованої ксеношкіри в умовах проведення ранньої некретомії.

На 7 добу масометричні дослідження встановили зниження середньої маси тіла тварин до $(656,2 \pm 19,6)$ г, що складає 0,87 від значення норми. Середній показник маси нирки достовірно знизився до $(1,90 \pm 0,05)$ г, що складає 0,81 по відношенню до норми. Параметри нирки також змінились.

Середня довжина, ширина та товщина дорівнювали $(21,12 \pm 0,62)$ мм, $(14,91 \pm 0,44)$ мм та $(11,83 \pm 0,35)$ мм, що відповідно складає 0,96; 0,95 і 0,92 від інтактних показників.

На 14 і 21 доби досліду встановлена тенденція до зростання масометричних і морфометричних показників. В дані терміни маса тварин дорівнювала $(670,8 \pm 20,1)$ г та $(718,0 \pm 21,5)$ г, що більше у 1,11 та 1,25 рази відносно значень контролю. Середні значення маси нирок тварин також зростають у 1,23 та 1,50 рази від показників контрольної групи. Середня довжина органу на 14 та 21 доби експерименту збільшується у 1,07 та 1,15 рази відносно контролю. Середні значення ширини та товщини у ці терміни досліду також збільшуються у 1,05; 1,12 та 1,09; 1,16 відносно контрольних значень.

Гістологічні дослідження нирок піддослідних тварин показали, що на 7 добу розвиваються реактивні зміни які носять пристосувально-компенсаторний характер. Спостерігаються розширені просвіти судин різного калібру та їх кровонаповнення, збільшення периваскулярних просторів та набряк строми органу. Проте ці зміни менше виражені ніж у контрольній групі тварин. Для більшості ниркових тілець характерні великі розміри, розширені просвіти капсул, кровонаповнені судинні клубочки.

Субмікроскопічні дослідження нирок 3 групи тварин засвідчили, що вже на 7 добу зміни компонентів нефрона менш виражені ніж у контрольній групі. Ступінь ушкодження ядер і органел ендотеліоцитів гемокапілярів, судинних клубочків, подоцитів, епітеліоцитів проксимальних і дистальних каналців помітно нижчий. Наявні ознаки регенерації, які проявляються гіпертрофією ядерця у частині епітеліоцитів, зростанням піноцитозу у ендотеліоцитах гемокапілярів, кращою збереженістю мікрроворсинок і мембранних складок у епітеліоцитах каналців.

Дані експериментальних досліджень не тільки підтвердили описані дослідниками особливості перебігу морфофункціональних процесів в нирці при різних екзо- і ендогенних впливах на досліджуваний організм [89, 105,

166, 187, 204, 206], але і дали можливість провести аналіз морфометричних змін компонентів нефрона нирок в різні терміни експерименту. В цей термін встановлено зростання параметрів гіпертрофованих ниркових тілець: їх середньої площі в 1,11 рази, середньої площі судинного клубочка – 1,15; середньої площі просвіту капсули в 1,04 рази відносно значень норми (див. рис 6.1).

Морфометричні параметри проксимальних каналців на 7 добу досліду мало відрізняються від показників контрольної групи. Середні значення площ каналців та їх просвітів дорівнюють (2367 ± 94) мкм² та $(570,6 \pm 21,1)$ мкм², що в 1,08 і 1,34 рази більше контрольних показників. Середні площі епітеліоцитів та їх ядер подібні до значень нелікованих тварин (рис. 6.6). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює 0,34, що більше в 1,7 рази від контрольного значення.

Середні значення площ дистальних каналців та їх просвітів становлять (1809 ± 75) мкм² та $(451,0 \pm 12,1)$ мкм², що у 1,12 та 1,17 рази більше відносно контрольних значень. Середні площі епітеліоцитів та їх ядер знижуються і дорівнюють $(140,2 \pm 5,4)$ мкм² та $(29,40 \pm 1,08)$ мкм², що складає 1,08 і 1,21 від контрольних значень. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить 0,29, що складає 1,26 від показника контролю.

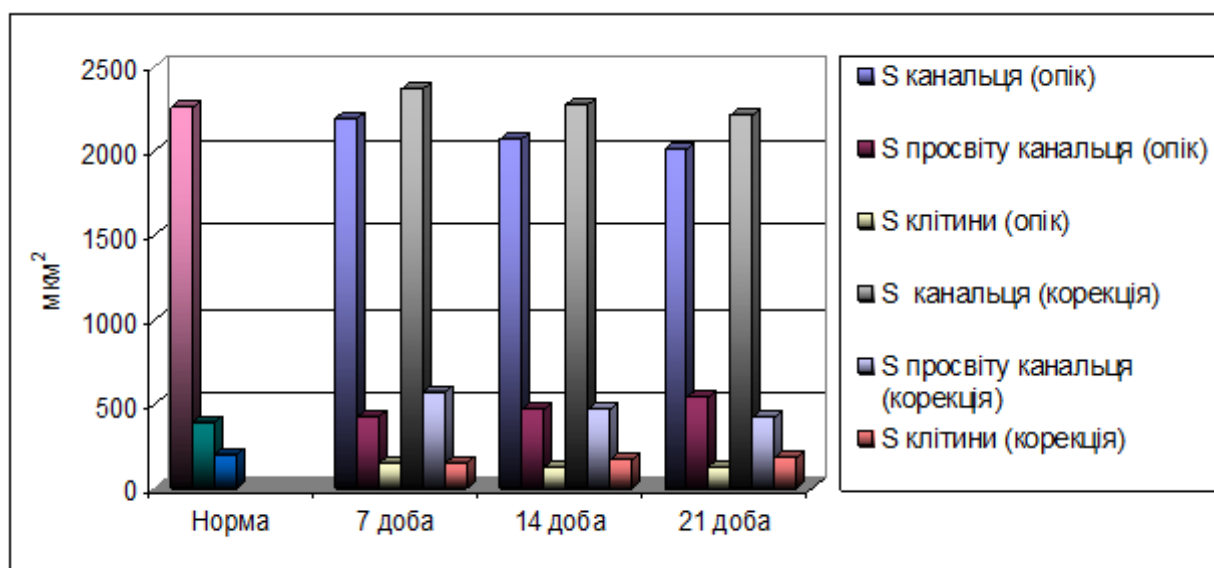


Рис. 6.6. Динаміка змін площ проксимальних каналців та епітеліоцитів в різні терміни після термічної травми з застосуванням ліофілізованої ксеношкіри.

Гістологічні дослідження встановили, що на 14 і особливо 21 доби використання ксеношкіри при опіках, здійснює виражений позитивний вплив на судинну систему нирки. Зменшуються явища стазу, поступово нормалізуються просвіти судин, їх кровонаповнення, незначною є лейкоцитарна інфільтрація та набряк сполучної тканини. Кількість гіпертрофованих ниркових тілець зменшується, а атрофовані на 21 добу досліду поодинокі. В каналцях нефронів добре контуруються плазмолемі та ядра, глибоких пошкоджень та десквамації епітеліоцитів не спостерігається. Нормалізуються гемокапіляри перитубулярної сітки.

Електронномікроскопічні дослідження встановили кращий стан структур фільтраційного бар'єру (добре виражена фенестрація цитоплазматичних ділянок ендотелію, збереженість тришарової будови базальної мембрани, менше пошкодження цитоподій і наявність щілин між ними). Активний перебіг регенерації підтверджується гіпертрофією ядерця епітеліоцитів каналців, наявністю складок плазмолемі і гіпертрофії мітохондрій з добре вираженими кристами, чіткими мікроворсинками на апікальній поверхні. Гемокапіляри перитубулярної сітки мають неширокі просвіти, помірно потовщені, чітко контуровані базальні мембрани, в цитоплазматичних ділянках ендотеліоцитів добре виражені фенестри.

Позитивний вплив ліофілізованих ксенодермотрансплантатів на гістологічний стан органів систем організму показаний в роботах [31, 74, 183]. Вони також засвідчили і нормалізацію структурних компонентів шкіри і печінки.

Морфометричні дослідження на 14 та 21 доби встановили зростання параметрів гіпертрофованих ниркових тілець: їх середньої площі в 1,15 та 1,05 раза, середньої площі судинного клубочка в 1,10 та 1,04; середньої площі просвіту капсули в 1,37 та 1,08 раза відносно значень норми (див. рис 6.1).

Параметри площ проксимальних канальців на 14 та 21 доби досліджу дорівнюють (2274 ± 83) мкм² та (2211 ± 71) мкм², що в 1,10 та 1,09 та рази більше контрольних показників. Середня площа просвіту канальця на 14 і 21 доби наближається до показників норми (див. рис. 6.6). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює 0,38 та 0,35, що більше в 1,19 і 1,09 рази від контрольного значення.

Середні значення площ дистальних канальців та їх просвітів в дані терміни досліджу становлять (1739 ± 81) мкм² та (1722 ± 79) мкм², що у 1,10 та 1,16 рази більше відносно контрольних значень. Середнє значення площ просвітів канальців дорівнює $(400,0 \pm 14,8)$ мкм² та $(371,0 \pm 13,7)$ мкм², що складає 0,94 та 0,85 відносно контрольних показників. Середні площі епітеліоцитів та їх ядер зростають і дорівнюють $(155,8 \pm 6,2)$ мкм²; $(165,4 \pm 6,9)$ мкм² та $(37,05 \pm 1,17)$ мкм²; $(40,13 \pm 1,22)$ мкм², що в 1,42; 1,48 та 1,43; 1,47 рази більше від контрольних значень. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення на 14 добу становить 0,31, на 21 - 0,32, що ближче до показників норми.

Дослідження еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації показало, що на 7 добу після опікової травми та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри встановлений ще високий його показник $(89,14 \pm 2,67)$ %. Проте в наступні терміни досліджу (14 і 21 доби) поступово відмічається зниження значень ендогенної інтоксикації до $(77,62 \pm 2,33)$ % та $(68,45 \pm 2,05)$ %, що відповідно у 1,34 та 1,18 рази більше відносно інтактного показника (див. рис. 6.3).

Дослідження токсичності плазми крові показало, що вже в стадії токсемії спостерігається зниження рівня токсичних продуктів в плазмі крові опечених тварин, яким проводилась рання некректомія з використанням ліофілізованої ксеношкіри, у порівнянні з нелікованими тваринами. Концентрація середньомолекулярних пептидів в 1,52 рази, низькомолекулярної фракції в 1,32 рази, високомолекулярної фракції в 7,0 рази нижче, ніж показники контролю.

На 14 добу експерименту ще більш значно зменшується рівень

токсичності плазми крові. Вміст середньомолекулярних пептидів нижчий аналогічного показника контрольної групи в 1,32 рази. Особливо помітне зниження в крові високомолекулярної фракції середніх молекул, яка в 6,71 рази нижча ніж у нелікованих тварин, а низькомолекулярна фракція нижча в 1,14 рази.

На 21 добу досліду встановлено ще більше зниження токсичних продуктів в плазмі крові. Так, кількість середньомолекулярних пептидів в крові тварин є суттєво нижчою, ніж у контрольних морських свинок – в 1,34 рази, в тому числі високомолекулярна фракція середніх молекул в 5,68 і низькомолекулярна фракція в 1,16 рази. Зниження вмісту токсичних продуктів у плазмі крові при корекції тяжких опіків ліофілізованими ксенодермотрансплантатами встановили в своїх дослідженнях [27, 28, 31, 74, 153, 164].

Результати біохімічних досліджень сечовини і креатиніну показали, що в усі терміни досліду у тварин 3 групи відбувалось поступове зниження їх концентрацій в крові експериментальних тварин. Концентрація сечовини в крові на 7, 14, 21 доби досліду становила $(13,27 \pm 0,40)$ ммоль/л, $(10,82 \pm 0,32)$ ммоль/л та $(8,41 \pm 0,25)$ ммоль/л, що складає 0,91; 0,96 та 0,42 відносно контролю (див. рис. 6. 4).

Показник креатиніну недостовірно відрізняється від контролю, а на 14 та 21 доби дорівнює $(105,4 \pm 3,16)$ мкмоль/л, та $(101,2 \pm 3,1)$ мкмоль/л, що складає 0,98 та 0,82 від контрольних показників (див. рис. 6.5).

Одержані результати біохімічних досліджень свідчать про покращення фільтраційної здатності нирок і підтверджуються проведеними морфологічними дослідженнями.

Таким чином, використання ліофілізованої ксеношкіри для закриття опікових ран після проведення ранньої некректомії уражених ділянок шкіри помітно знижує вміст токсичних продуктів у плазмі крові, зменшує ступінь деструктивних змін в усі терміни експерименту, активізує регенераторні

процеси. Це покращує морфофункціональний стан нирки, нормалізує судинне русло і структурні компоненти нефронів до кінця дослідю.

У всі терміни дослідю при використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів краще ніж у контрольній групі тварин відбувається процес загоєння опікових ран та спостерігається активний перебіг крайової епітелізації. Це значно покращує загальний стан тварин.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі, що полягає у встановленні закономірностей структурних змін нирки при експериментальній термічній травмі, а також в умовах проведення ранньої некректомії та закритті опікової рани ліофілізованою ксеношкірою. Отримані результати комплексних досліджень та їх порівняльний аналіз визначили ступінь і перебіг морфофункціональних порушень компонентів нирки при тяжких опіках та стан регенераторних процесів при застосуванні ксенодермотрансплантатів.

1. Структурна організація нирок інтактних морських свинок на світлооптичному та електронно-мікроскопічному рівнях має загальні закономірності будови. Масометричні, макрометричні, морфометричні показники її структурних компонентів відрізняються від інших тварин і людей. Отримані дані якісних, кількісних та біохімічних показників є контрольними для порівняння з результатами дослідів.

2. Тяжка опікова травма викликає значні структурні зміни всіх компонентів нирки. Характер і ступінь морфофункціональних пошкоджень органу, зміни масометричних, макрометричних і морфометричних показників неоднакові у різні періоди експерименту і розвиваються на фоні зростання рівня токсичності плазми крові, та ендогенної інтоксикації.

3. У ранній термін після термічної травми (7 доба, стадія ранньої токсемії) морфофункціональні зміни нирки характеризуються пристосувально-компенсаторними процесами і ознаками початку деструктивних змін. Розширення і кровонаповнення судин, гіпертрофія ниркових тілець (середня площа збільшена в 1,22 рази), розширення площі просвітів проксимальних (в 1,08) і звуження дистальних канальців нефрона, що складає 0,97 від показників норми. Біохімічно достовірно зростає рівень ендогенної інтоксикації в 1,58 рази та токсичність плазми крові. Концентрації сечовини та креатиніну також збільшуються відповідно в 1,87 та 1,13 рази відносно інтактних показників.

4. На 14 і особливо 21 добу (стадії пізньої токсемії та септикотоксемії) розвиваються глибокі деструктивні зміни всіх компонентів нирки, встановлено пригнічення регенераторних процесів. Мікроскопічно на фоні значних розладів судинної системи органу порушується структура всіх компонентів нефрона, крім гіпертрофованих, наявні атрофовані ниркові тільця (середня площа складає відповідно 0,82 і 0,78 рази) суттєво змінюються морфометричні параметри каналців нефрона у порівнянні з показниками інтактних тварин. Субмікроскопічно пошкоджуються всі компоненти фільтраційного бар'єру, наявні глибокі зміни епітеліоцитів каналців. Біохімічно підвищується рівень ендогенної інтоксикації в 1,78 та 1,87 рази відносно показника норми, та токсичність плазми крові. Рівень концентрації сечовини та креатиніну достовірно зростає в 1,42 і 2,58; 1,07 і 1,23 рази порівняно із значеннями норми.

5. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів для закриття опікових ран після проведення ранньої некректомії помітно знижує вміст токсичних продуктів у плазмі крові (пептидів середніх молекул, їх високо- і низькомолекулярних фракцій), знижує рівень ендогенної інтоксикації у всі терміни досліду. Це сприяє зменшенню ступеня судинних розладів, деструкції копмонентів нирки, активізує регенераторні процеси, що позитивно впливає на морфофункціональний стан органу в динаміці експерименту.

6. Застосування ліофілізованої ксеношкіри вже в ранній термін досліду (7 доба) зменшує ступінь судинних розладів, покращує структурну організацію гемокапілярів судинних клубочків нирки, менше пошкоджуються плазматичні, ядерні та органоїдні мембрани епітеліоцитів каналців нирки, активізуються регенераторні процеси. Зменшуються вміст токсичних продуктів в плазмі крові (в 1,52 рази) та рівень ендогенної інтоксикації. Проте в цей термін досліду біохімічні показники (креатинін і сечовина) недостовірно відрізняються від показників нелікованих тварин.

7. На 14 добу і особливо на 21 добу досліду використання ліофілізованої ксеношкіри сприяє активному перебігу регенераторних процесів, що призводить до покращення морфофункціонального стану і відносної нормалізації всіх структурних компонентів нирки. Менше виражене кровонаповнення судин, наявні гіпертрофовані ниркові тільця та незначна кількість атрофованих. Ультраструктура всіх компонентів фільтраційного бар'єру мало пошкоджена, краще зберігається епітелій і відбуваються його поступове оновлення в каналцях нефрону. Вміст токсичних продуктів в плазмі крові та рівень ендогенної інтоксикації поступово нормалізуються, покращуються показники концентрації сечовини та креатиніну в плазмі крові на 21 добу вони відповідно в 1,08 та 1,03 рази вище інтактних показників.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов Г.Г. / Основы количественной патологической анатомии Автандилов Г.Г. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Азолов В.В. Российская ожоговая служба на современном этапе – проблемы и возможности их решения / В. В. Азолов, В. А. Жегалов, С. П. Перетягин // Материалы Всероссийской научно-практической конференции по проблеме термических поражений Челябинск. – 1999. – С. 3–6.
3. Алексеев А.А. Ожоговая септикотоксемия : этиология, патогенез, клиника, лечение / А. А. Алексеев // Рос. мед. журнал. – 1998. – № 1. – С. 41–44.
4. Алексеев А.А. Проблемы и успехи лечения тяжелообожженных / А. А. Алексеев // Матер. VII Всероссийской науч. практ. конф. по проблеме термические поражения. – 1999. – С. 6–8.
5. Ангельські С. Клінічна біохімія / Ангельські С., Якубовські З., Домінічак М. [переклад з польсь. Логінський В.О.] – Польща : Сопот, 2000. – 451 с.
6. Андрейчин М.А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму : методичні рекомендації / Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. – Тернопіль, 1998. – С. 31.
7. Андріїшин О.П. Структурний стан деяких органів при термічній травмі в умовах ранньої некретомії та застосування ксеношкіри / О.П. Андріїшин, К.С. Волков, О.Я Чорнописький [та ін.] // Наук. – практ. конф. “Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині”. – 2005. – С. 12.
8. Антонюк С.А. Гістологічні та гістохімічні зміни внутрішніх органів та опікової рани при термічних ураженнях в умовах сорбційної детоксикації / С.А. Антонюк, К.С. Волков, Н. В. Пасечко [та ін.] // Матер. конф. “Здобутки клінічної і експериментальної медицини”. – 2000. – № 5. – С. 465–470.

9. Арьев Т.Я. Термические поражения / Арьев Т.Я. – Л. : Медицина, 1966. – 704 с.
- 10.Аткинс Р. К. Гломерулонефриты / Р. К.Аткинс // Нефрология и диализ – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 225–229.
- 11.Атясов Н.И. Новый этап в хирургическом лечении тяжелообожженных / Н. И. Атясов // Материалы VII Всероссийской науч.-практ. конф. по проблеме термических поражений – Челябинск, 1999. – С. 8–10.
- 12.Афанасьев Ю.И. Гистология / Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. – М. : Медицина, 1999. – 745 с.
- 13.Бабарыкин Д.А. Физиология водно-солевого обмена почки / Бабарыкин Д.А., Иванова Л.Н., Наточин Ю.В. – СПО : Наука, 1993. – 576 с.
- 14.Базелюк Л.Т. Функционально-метаболические изменения клеток печени и почек при воздействии физических факторов / Л. Т. Базелюк, Р. А. Мухаметжанова // Гигиена и санитария – 2003, № 2. – С. 76.
- 15.Бакалюк О.Й. Вибрані питання нефрології в клініці внутрішніх хвороб / Бакалюк О.Й. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 5–25.
- 16.Бакалюк О.Й. Нефрологія для сімейного лікаря / Бакалюк О.Й. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 440 с.
- 17.Бакалюк О.Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікацій / О. Й. Бакалюк, Н. Я. Панчишин, С. В. Дзига // Вісник наук. досл. – 2000. – № 1. – С. 11–13.
- 18.Баленко А.А. Возникновение гипоксии при ожоговой интоксикации / А. А. Баленко // Клин. хирургия – 1998. – № 9–10. – С. 52.
- 19.Баленко А.А. Гіпоксія і клітинні мембрани у важкообпечених при немедикаментозній детоксикації / А. А. Баленко, А.Ю. Іонов, Е.Г. Цигельницький // Шпитальна хірургія – 1999. – № 3. – С. 70–72.
- 20.Баленко А.А. Количественная оценка степени тяжести эндотоксемии при ожоговой болезни и возможность ее коррекции / А. А. Баленко // Клин. хирургия – 1999. – № 4. – С. 29–31.
- 21.Баринов А. Э. Заживление ожоговых ран у пациентов после термической

- травми кожи / А. Э. Баринов // Світ медицини та біології. – 2005. – № 3. – С. 9–12.
22. Баринов Е.Ф. Метаболічне забезпечення адапційних реакцій нефронів після термічної травми шкіри / Е. Ф. Баринов, І. В. Карасьов // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – 2004. – Т. 3. – № 4. – С. 35–37.
23. Баринов Э. Ф. Морфометрическая характеристика нефрогенной зоны почек новорожденных крысят / Э. Ф. Баринов, О. Н. Сулаева // Морфология – 2003. – Т. 123, № 2. – С. 77–80.
24. Баринов Э. Ф. Нефрогенез: клеточные и тканевые взаимодействия / Э. Ф. Баринов, О.Н. Ткачева // Вестник морфологии – 2000. – Т. 6. – № 1. – С. 146–149.
25. Баринов Э. Ф. Патологія постопікової нефропатії / Э. Ф. Баринов, І. В. Карасьов // Буковинський медичний вісник. – 2004. – № 3. – С. 144–148.
26. Баринов Э.Ф. Адаптационные реакции почек при различной реактивности организма / Э. Ф. Баринов, І. В. Карасьов // Травма. – 2004. № 4. – С. 234–236.
27. Бігуняк В.В. Використання консервованих ауто- і ксенотрансплантатів у комплексному лікуванні опечених: дис. ... доктора мед. наук. : 14.01.03 / Бігуняк Володимир Васильович. – М., 1995. – 245 с.
28. Бігуняк В.В. Досвід застосування ліофілізованих абактеріальних ксенодермотрансплантатів / В.В. Бігуняк, П.І. Лучанко // Лиофилизированные абактериальные ксенотрансплантаты свиной кожи в хирургии. – 1995. – С. 15–16.
29. Бігуняк В.В. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів в комплексному лікуванні опікових хворих при масових термічних ураженнях / В.В. Бігуняк, В.В. Дем'яненко, Н.В. Гуда // Матеріали XLVII підсумкової наук-практ. конф. “Здобутки клін. і експер. медицини”. – Тернопіль, 2004. – С. 66.
30. Бігуняк В.В. Термічні ураження / Бігуняк В.В., Повстяний М.Ю. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 196 с.

31. Бігуняк Т.В. Морфофункціональний стан ліофілізованих ксенодермотрансплантатів та особливості регенераторних процесів опікових ран при їх застосуванні: дис. ... канд. мед. наук. : 14.03.09 / Бігуняк Тетяна Володимирівна. – Тернопіль, 2002. – 158 с.
32. Бобкова И. Н. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронического гломерулонефрита, современные возможности ее коррекции / И. Н. Бобкова, Н. В. Чеботарева, В. В. Рамеев // Терапевтический архив. – 2005. – № 6. – С. 92–96.
33. Боднар Я.Я. Патологічна анатомія і патологічна фізіологія людини / Боднар Я.Я., Файфура В.В. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – 494 с.
34. Бойків Д.П. Клінічна біохімія / Бойків Д.П., Бондарчук Т.І. – К. : Медицина, 2006. – 432 с.
35. Бойчук Т.М. Хроноритмологічна характеристика адаптивно-компенсаторних перебудов функції нирок при інтоксикації нирок малими дозами важких металів / Т.М. Бойчук // Вісник морфології. – 2004. – Т. 5. – С. 56–58.
36. Бондаренко Н.Н. Компенсаторные и метаболические реакции проксимальных и дистальных канальцев нефронов коркового вещества почки при обструкции мочеточника / Н. Н. Бондаренко, Е. В. Черешнева, В. В. Волошин [та ін.] // Матер. журнл. “Проблемы, достижения и персп. разв. мед.-биол. наук и практ. здрав”. – 2006. – Т. 142. – Ч. 1. – С. 6–9.
37. Бочков Н.И., Бардахчян Э.А. Ультраструктурные изменения в почке в еректильной фазе ожогового шока // Арх. анат., гистол., эмбриол. – 1978. – № 6. – С. 85–89.
38. Буджерин О.Ю. Морфофункціональні зміни нирок при ожоговій травмі / О.Ю. Буджерин // Общие закономерности морфогенеза и регенерации: Тез. докл. – Тернополь, 1975. – С. 35–36.
39. Бурих М.Л. Екскреторні сектори нирки людини. Нові мікро-макроскопічні структурно-функціональні одиниці нирки / М. Л. Бурих // Український медичний альманах. – Т. 3, № 1 (додаток), 2000, С. 8–9.

- 40.Бурых М.П. Анатомия чашечно-лоханочного комплекса почки человека в постнатальном онтогенезе / Бурых М.П. – Харьков, 2000. – 134 с.
- 41.Бурых М.П. Морфометрическая характеристика почечных чашечек лиц подросткового и юношеского возраста / М. П. Бурых, М. А. Падалица, А. С. Шкляр // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 9–12.
- 42.Быков В.Л. Частная гистология человека / Быков В.Л. – СПб. : СОТИС, 1997. – С. 149–161.
- 43.Вальдман Б.М. Среднемолекулярные пептиды как эндогенные регуляторы перекисного окисления липидов в норме и при термических ожогах / Б. М. Вальдман, И. А. Волчегорский, А. С. Пужевский // Вопр. мед. химии. – 1991. № 1. – С. 23–26.
- 44.Валькович Э.И. Проявления адаптационно-приспособительных процессов в эпителии клубочкового фильтра почек / Э. И. Валькович // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. –1990. – № 7. – С. 83–87.
- 45.Вандер А. Физиология почек / Вандер А. ; пер. с англ. – СПб: Питер, 2000. – 256 с.
- 46.Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів у комбустіології : методичні рекомендації / [Бігуняк В.В., Повстяний М.Ю., Волков К.С. та ін.] – Тернопіль, 2003. – 21 с.
- 47.Вихриев Б.С. Ожоги / Вихриев Б.С., Бурмистров В.М. – Л. : Медицина, 1986. – 272 с.
- 48.Влияние активной хирургической тактики на выживаемость тяжело-обожженных / М. Ю. Коростылев, И. Л. Подкорытов, С. А. Совцов С.А. [и др.] // Материалы съезда травматологов и ортопедов России. – Новгород, 1997. – С. 98.
- 49.Возрастные особенности состояния почечного функционального резерва у интактных крыс / А. И. Гоженко, С. И. Доломатов, Л. В. Романив [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 42–45.
- 50.Волков К.С. Морфологічні зміни гіпоталамо-нейрогіпофізарної системи

- при опіковій травмі і після застосування антиоксидантів та ентеросорбентів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. біол. наук : спец. 14.03.09 “ Гістологія, цитологія, ембріологія ” / К. С. Волков. – Москва, 1995. – 48 с.
51. Волков К.С. Особливості репаративної регенерації внутрішніх органів при важких опіках в умовах сорбційної детоксикації / К.С. Волков, Н. В. Пасечко, Т.І. Чернишенко [та ін.] // Український медичний альманах. – 2000. Т. 3, – № 3. – С. 35–37.
52. Волков К.С. Субмікроскопічний стан деяких внутрішніх органів при експериментальній термічній травмі в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри / К. С. Волков, Л. Д. Лучанко, З. М. Небесна, М. В. Самборський, Л. В. Якубишина, О. П. Андрійшин, А. В. Довбуш // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : XLIX підсумкова науково-практична конференція, 2 червня 2006 р. : матеріали конференції. – Тернопіль, 2006. – С. 146–148.
53. Волков К.С. Ультраструктура гепатоцитів та епітеліоцитів каналців нефрона при застосуванні ксеношкіри при тяжких опіках в експерименті / К. С. Волков, Л. Д. Лучанко, З. М. Небесна, А.В. А. В. Довбуш // Карповські читання : третя всеукраїнська морфологічна наукова конференція, 11–14 квітня 2006 р. : матеріали конференції. – Дніпропетровськ : Пороги, 2006. – С. 21.
54. Волков К.С. Перебіг пристосувально-компенсаторних та регенераторних процесів у деяких органах травної системи при термічній травмі в умовах використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / К.С. Волков, Л.Д. Лучанко (Тупол), М.В. Самборський // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль, 2006. – С. 78–79.
55. Волкова О.В. Основы гистологии и гистологической техники / Волкова О.В., Елецкий Ю.К. – М. : Медицина, 1982. – 304 с.
56. Волощенко А.А. Новый подход к выяснению гистофизиологических процессов в почечных клубочках / А. А. Волощенко, Талалаев С. В. //

- Нефрология. – 1999. – Т. 3, № 2. – С. 30–36.
57. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини / Ганонг В.Ф. – Львів: БаК, 2002. – С. 641–668.
58. Гембицкий Е.В. Патология внутренних органов при травме / Гембицкий Е.В., Клячкин Л.М., Кирилов М.М. – М. : Медицина, 1994. – 256 с.
59. Герасимюк Н.І. Вплив загального венозного повнокрів'я на морфофункціональний стан кровоносних судин нирки за умов пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії / Н.І. Герасимюк // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3, – С. 23–27.
60. Герич І.Д. Аналіз якості раннього хірургічного лікування опечених / І. Д. Герич, В. С. Савчин, Р. В. Яремкевич // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 3 – С. 88–89.
61. Герич І.Д. Термічні опіки / Герич І. Д., Макар Д. А., Савчин В.С. – Львів : ТзОВ “Галицька видавнича спілка”, 2000. – 32 с.
62. Гинзбург Р.Л. Ожоги / Гинзбург Р.Л. – М. : Медицина, 1971. – 164 с.
63. Гланц С. Медико – биологическая статистика / Гланц С. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
64. Гоженко А. И. Морфологические корреляты почки при сочетанных, физиологических и патологических воздействиях на нее / А. И. Гоженко, А. Н. Слученко, Б. А. Насибуллин // Вестник морфологии. – 2005. – № 11(2). С. 195–198.
65. Гонський Я.І. Біохімія людини / Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
66. Гончаревская О.А. Микропункционное изучение диапазона регуляции реабсорбции ионов и воды в дистальном канальце нефрона тритона / О. А. Гончаревская, Ю. В. Наточин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – № 1. – С. 49–52.
67. Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І. – Житомир : Полісся, 2005. – 284 с.

68. Григорьева Т.Г. Ожоговая болезнь / Т. Г. Григорьева // Междунар. мед. журн. – 2000. – Т. 6. – № 2. – С. 53–60.
69. Григорьева Т.Г. Отримання клітинних аутотрансплантатів із шкіри людини та клінічне застосування їх у превентивній хірургії / Т. Г. Григорьева, О. В. Маркелова, О. Є. Грязін // Трансплантологія – 2004. – Т. 7. – № 3. – С. 263–266.
70. Грицак Б. В. Ультраструктурні зміни компонентів юктагломерулярного апарату (ЮГА) нирки в пізні терміни гідронефротичної трансформації (ГТ) / Б. В. Грицак // Вісник морфології. – 2003. – № 2. – С. 269–270.
71. Гриценко С. І. Вплив загальної вертикальної вібрації на морфофункціональний стан нирок інтактних та вагітних щурів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01. “Нормальна анатомія” / С. І. Гриценко – Тернопіль, 2004. – 20 с.
72. Губський Ю.И. Токсическая гибель клетки: свободнорадикальное повреждение ДНК и апоптоз / Ю. И. Губський // Лікування і діагностика – 2001. – № 4. – С.8.
73. Губський Ю.І. Вільнорадикальні механізми токсичної загибелі клітин / Ю.І. Губський, Є.А. Левицький // Український біохімічний журнал. - 2002. - Т.74, № 4а.- С. 65-77.
74. Гуда Н.В. Антимікробна спроможність консервованої шкіри / Гуда Н.В. // Шпитальна хірургія – 2005. – № 4. – С. 127.
75. Гусак В.К. Раннее хирургическое лечение пострадавших с наиболее тяжелыми ожогами / В. К. Гусак, Є. Я. Фисталь, Г. Е. Самойленко // Клін. хірургія – 1998. – № 3. – С. 28.
76. Гусаков Н.И. Слово о почке: научно-популярный очерк к учению А.М. Шумлянского / Гусаков Н.И. – М., 1993. – 102 с.
77. Гуцол А.А. Практическая морфометрия органов и тканей / Гуцол А.А., Кондратьев Ю.Ю. – Томск, 1986. – 206 с.

78. Дгебуадзе М.А. Морфологическое исследование и некоторые эхографические характеристики почек человека / М. А. Дгебуадзе // Матеріали наукового журналу “Biomedical and Biosocial antropology”. – 2004. – № 2. – С. 141–142.
79. Дгебуадзе М.А. Морфометрическое исследование клубочков правой и левой почек человека в возрастном аспекте / М. А. Дгебуадзе // Морфология – 2001. – С. 59–62.
80. Довбуш А.В. Морфологічний стан і життєздатність аутодермотрансплантатів при різних методах консервування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.09. “Гістологія, цитологія, ембріологія” / А. В. Довбуш – Київ, 2002. – 20 с.
81. Довбуш А. В. Гістологічні та ультраструктурні зміни епітеліоцитів канальців нефрона при опіках в експерименті / А. В. Довбуш, З. М. Небесна, Л. Д. Лучанко, Р. К. Волков // Карповські читання : друга всеукраїнська морфологічна наукова конференція, 12-15 квітня 2005 р. : матеріали конференції. – Дніпропетровськ : Пороги, 2005. – С. 19.
82. Довганюк Л.І. Біохімічно-функціональний стан нирок у щурів за умов впливу зовнішнього у- опромінення / Л. І. Довганюк, Ю. Є. Роговий, Т.М. Бойчук // Медична хімія. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 31–35.
83. Дудар І.О. Вікові морфологічні, структурні та функціональні зміни у нирках здорових людей / Дудар І.О. // Урологія. – 1999. - № 3. – С. 102–106.
84. Дудок К. Динаміка вмісту молекул середньої маси у плазмі крові щурів за тривалої алкогольної інтоксикації / К.Дудок, О.Мороз, І.Влох // Вісник львівського університету: Серія біологічна. – 2005. – Вип. 39. – С. 26-32.
85. Жилина Н.М. Прогностический индекс эндогенной интоксикации / Жилина Н.М. // Вестн. новых мед. технол. – 1998. – Т. 5, № 3–4. – С. 81–84.
86. Жукова А.А. Влияние алкоголя на состояние почки в процессе ее компенсаторной гипертрофии / А. А. Жукова // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – 51–56.

- 87.Зими́на Л.Н. Морфофункциональные изменения почек в ранний период ожоговой травмы / Л. Н. Зими́на, Л. С. Успенский, А. Ф. Назаренко // Тр. Москов. НИИ скорой помощи. – 1982. – Т. 51. – С. 123–127.
- 88.Зуфаров К. А. Ультраструктура юктагломерулярного аппарата почки / К. А. Зуфаров // Успехи современной биологии. – 1985. – Т. 79, Вып. 3. – С. 468–479.
- 89.Іваночко І.М. Морфологічний стан структурних компонентів фільтраційно-реабсорбційного бар'єру нирок у нормі і при хронічній алкоголізації напоями різної якості та міцності: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01. “Нормальна анатомія” / І. М. Іваночко – Тернопіль, 2003. – 19 с.
- 90.Каем Р.И. Ожоги. – Воспаление: руководство для врачей / Каем Р.И. – М. : Медицина, 1995. – С. 457–468.
- 91.Казимирко Н.З. К методике нанесения экспериментальных ожогов / Н. З. Казимирко // Науч. записки чернов. мед. ин-та. – 1962. – № 15. – С. 168–173.
- 92.Калинина Е.Ю. Функциональная морфология проксимальных и дистальных канальцев почек при моделировании острого смертельного отравления бытовым газом / Е. Ю. Калинина, Р. В. Бабаханян, О. Д. Ягмуров // Нефрология. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 72–74.
- 93.Карякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений / Е.В.Карякина, С.В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 4–8.
- 94.Клініко-морфологічні обґрунтування використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів у хворих з опіками II–IIIА ступеня / О. Л. Ковальчук, Т. В. Бігуняк, І. С. Бурдик [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 2. – С. 150–152.
- 95.Клінічна та лабораторна діагностика: зб. нормат. док. / – Київ : МВЦ Медінформ – 2003. – 856 с. — (Нормативні директивні правові документи).

96. Коваленко О. Н. Вплив раннього хірургічного лікування на перебіг опікової хвороби : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 „Хірургія” / О. Н. Коваленко – 2002. – 20 с.
97. Козинец Г.П. Корекція токсинзв’язуючої активності хворих з опіками / Г.П. Козинец // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 4. – С. 48–50.
98. Козинец Г.П. Ожоговая болезнь : современные методы лечения / Г. П. Козинец, О. Н. Коваленко, Н. Я. Повстяной // Журнал практ. доктора. – 2004. – № 1. – С. 19–23.
99. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения / Г. П. Козинец, С. В. Слесаренко, А. П. Радзиховский [и др.] – К. : Феникс. – 2004. – 272 с.
100. Кожем’якін Ю.М. „Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними” / Ю.М. Кожем’якін. – К. : 2002. – 156 с.
101. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция / Кузин М.И. – М. : Медицина. – 1990. – 581 с.
102. Левин Г.Я. Значение коррекции микроциркуляторных нарушений в трансфузионной терапии острой почечной недостаточности при экспериментальном ожоговом шоке / Г. Я. Левин, Н. Н. Царевский, И.Р. Возина // Гематология и трансфузиология. – 1987. – Т. 32. – № 7. – С. 33–35.
103. Легеза В.И. Актуальные вопросы экспериментального моделирования термических ожогов кожи / В. И. Легеза, В. Н. Хребтович, Е. В. Зиновьев // Пат. физиол. и exper. терапия. – 2004. – № 3. – С. 25–28.
104. Литвиненко Т.Г. Влияние экспериментального ожога на морфофункциональное состояние печени и почек / Литвиненко Т.Г. // Механизмы некоторых патологических процессов. – Ростов н/Д., 1975. – Т. 6. – С. 49–58.
105. Лобода О.Ю. Зміни в нирках щурів різних вікових груп при загальному зневодненні організму / О. Ю. Лобода // Вісник наукових досліджень. –

2002. – № 1. – С. 113–115.
106. Лобода О.Ю. Морфофункціональні зміни в нирках при загальній дегідратації у віковому аспекті : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 „Нормальна анатомія” / О. Ю. Лобода – Тернопіль, 2004 – 19 с.
107. Лосицкая В.М. Раннее хирургическое вмешательство и его влияние на показатели неспецифических гуморальных факторов у детей с ожогами / В. М. Лосицкая, Г. М. Жуков, Л. Н. Малинская // Матеріали 19 з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 329–330.
108. Люлько О. В. Морфологічні та морфометричні зміни в нирках експериментальних тварин при дії шкідливих факторів гірничодобувної промисловості / О. В. Люлько, В. П. Стусь, І. С. Шпонька, О. В. Дорохова // Медичні перспективи. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 4–17.
109. Мавлютов Т.Р. Состояние естественных барьерных функций организма при ожогах у детей / Т. Р. Мавлютов // Детская хирургия. – 2002. – № 5. – С. 22– 25.
110. Мардар Г.І. Анатомія, гістофізіологія та методи дослідження функції нирок / Г.І. Мардар – Чернівці, 2000. – 52 с.
111. Мартинюк В.І. Клинико-морфологические обоснования эффективности использования ксенодермотрансплантатов и сероводородных источников с целью предупреждения дерматогенных осложнений у ожоговых больных: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.03 “Хірургія”/ В. І. Мартинюк. – Москва, 2006. – 26 с.
112. Мартынов А.И. Эндоинтоксикация – взгляд клинициста / А.И. Мартынов, И.А. Макарова, А.А. Фищенко // Лечебное дело.- 2006.- № 3.- С. 19-28.
113. Межклеточные кооперации в формировании фильтрационного барьера почки в раннем постнатальном онтогенезе / О.Н.Сулаева, Б.Н. Терещук, А.И. Игнатьева [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3, Ч. III. – С. 195–197.

114. Мельман Е.П. Морфология почки / Мельман Е.П., Шутка Б.В. – К. : Здоров'я, 1988. – 152 с.
115. Меньшиков В.В. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Меньшиков В. В. – М. : Медицина, 1987. – 576 с.
116. Меркулов Г.А. Общие методы окрашивания срезов / Меркулов Г.А. – Л. : Медицина, 1969. – С. 156–172.
117. Миланов Н. О. Использование аутокожи для укрытия свободных ревааскуляризуемых аутотрансплантатов / Н. О. Миланов, Ю. Ш. Эюбов // *Анналы хирургии*. – 2003. – № 4. – С. 23–26.
118. Мирошников В.М. Важнейшие проблемы урологии / Мирошников В.М. – Астрахань: АГМА, 2000. – 238 с.
119. Молекулярная биология клетки / [Альбертс А., Брей Д., Льюис Д. и др.]. – М. : Мир, 1994. – Т. 2. – С. 417–421.
120. Морфологічні зміни нирки при порушенні відтоку лімфи та пасажу сечі / М. А. Довбиш, М.А. Волошин, І.М. Довбиш [та ін.] // *Труды Крымского гос. мед. универ.* – Симферополь, 2007. – Т. 143, Ч. 4. – С. 29–33.
121. Морфологічні та морфометричні зміни нирки щурів дорепродуктивного віку при тяжкому ступені загального зневоднення / Л. Я. Федонюк, М.В. Ющак, Я.І. Федонюк [та ін.] // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2008. – Т. 11, № 3, – С. 140–142.
122. Морфометрическая характеристика почек при перитоните / И.О. Тинькова, А.И. Щеголев, О.Д. Мишнев [и др.] // *Морфометрическая характеристика почек при перитоните // Урология*. – 2005. – № 2. – С.7–9.
123. Мостофи Ф.К. Почки. / Мостофи Ф.К., Смит Д.Е.; [пер. с англ.] – М. : Медицина, 1972. – С. 20 – 53.
124. Нарушения функционального состояния почек крыс при введении четыреххлористого углерода / А. И. Гоженко, С. И. Доломатов, Л. В. Гончарова [та ін.] // *Нефрология*. – 2004. – Т.8, № 1. – С. 67–70.
125. Наточин Ю. В. Функциональная нефрология / Наточин Ю. В. – СПб. : Лань, 1997. – 304 с.

126. Наточин Ю.В. Архитектура физиологических функций: тот же фундамент, новые грани / Ю. В. Наточин // Российский физиологический журнал им. И.П. Сеченова. —2002. —Том 88, № 2. — С. 129–143.
127. Наточин Ю.В. Физиология почки: формулы и расчеты / Наточин Ю.В. — СПб, 1994. — 58 с.
128. Небесна З. М. Ультраструктурні зміни епітеліоцитів каналців нефрона при експериментальній термічній травмі і використанні ліофілізованої ксеношкіри / З. М. Небесна // Світ медицини та біології. — 2008. — № 1 — С. 21–23.
129. Небесна З. М. Структурний стан ниркових тілець при термічній травмі за умов використання ліофілізованої ксеношкіри в експерименті / З. М. Небесна, К. С. Волков // Світ медицини та біології. — 2008. — № 3 — С. 75–78.
130. Небесна З. М. Структурні і морфометричні зміни каналців нирки при термічній травмі в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри в експерименті / З. М. Небесна, К. С. Волков // Вісник морфології. — 2008. — № 14 (1) — С. 76–78.
131. Небесна З. М. Ультраструктурні зміни фільтраційного бар'єру нирок при експериментальній термічній травмі за умови закриття рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами / З. М. Небесна, К. С. Волков // Biomedical and Biosocial antropology. — 2006. — № 6 — С. 1–3.
132. Небесна З. М. Ультраструктурні зміни фільтраційного бар'єру нирок при тяжких опіках / З. М. Небесна, Л. Ломага, Р. Кохан, С. Карпенюк // ІХ міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 21–22 квітня 2005 р. : матеріали конгресу, Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. — С. 165.
133. Небесна З. М. Впровадження результатів гістологічних досліджень стану структур нирок при дії стресорного чинника та в умовах корекції в експерименті / З. М. Небесна, К. С. Волков // Науково-практична конференція – Впровадження досягнень морфологічної науки в навчальний процес та його значення для європейської інтеграції медичної освіти, 12–

- 13 жовтня 2006 р. : матеріали конференції – Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 82–85.
134. Небесна З. М. Ультраструктурний стан ниркових тілець при експериментальних опіках в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри / З. М. Небесна, К. С. Волков // Науково-практична конференція з міжнародною участю – Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів, 30-31 травня 2006 р. : матеріали конференції – Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 95–96.
135. Небесна З.М. Ультраструктурні зміни епітеліоцитів каналців нефрона при тяжких опіках в умовах закриття рани ксеношкірою / З. М. Небесна, Р. Кохан, Д. Цетнар // X міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 11–13 травня 2006 р. : матеріали конгресу, Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 211.
136. Небесна З.М. Гістологічні та ультраструктурні зміни епітеліоцитів каналців нефрона при експериментальній термічній травмі в умовах закриття рани ліофілізованою ксеношкірою опіках / З. М. Небесна, А. Мусієнко, Р. Кохан // XII міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 31 березня – 2 квітня 2008 р. : матеріали конгресу. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 202.
137. Недосеков В.В. Морфофункциональная характеристика почек морских свинок, подвергнутых воздействию микроволн и рентгенлучей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01. “Нормальна анатомія” / В.В. Недосеков. – Томск, 2000. – 36 с.
138. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения / Г. П. Козинец, С. В. Слесаренко, А. П. Радзиховский [и др.] – К. : Феникс, 2004. – 272 с.
139. Ожоговая травма: рекомендации для практических врачей / [С.В. Слесаренко, И.П. Бижко, А.Н. Прокопенко и др.] – Днепропетровск, 1997. – 29 с.
140. Особливості епітелізації поверхневих опіків при використанні

- ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / О. Л. Ковальчук, Т. В. Бігуняк, В.М. Мартинюк [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 60.
141. Парамонов Б.А. Ожоги: руководство для врачей / Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. – СПб. : Спец лит, 2000. – 480 с.
142. Пасечко Н.В. Морфогенез деструктивных и регенераторных процессов слизистой оболочки тонкой кишки при тяжелых ожогах и применении антиоксидантов: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.09. “Гістологія, цитологія, ембріологія” / Н. В. Пасечко – Київ, 1988. – 24с.
143. Пасечка Н.В. Ультраструктурная и морфометрическая характеристика столбчатых эпителиоцитов тонкой кишки при тяжелой ожоговой травме в стадии токсемии и применении энтеросорбента “Веста” / Н. В. Пасечка // Вестник проблем современной медицины. – 1995. № 6. – С. 33–35.
144. Патологічна анатомія / [Благодаров В.М., Червяк П.І., Галахін К.О. та ін.] – К. : Генеза, 1997. – 512 с.
145. Пашко К.А. Морфофункциональные изменения корковых нефронов при ожоговой травме и применении антиоксидантов: дис... канд. мед. наук: 14.00.15 / Пашко Константин Александрович – Тернополь, 1992. – 164 с.
146. Пиріг Л.А. Нефрологія / Пиріг Л.А. – К. : Здоров'я, 1995. – 227 с.
147. Пиріг Л.А. Цукровий діабет і нирки / Пиріг Л.А. // Журн. практ. лікаря. – 2000. – № 5. – С. 11–14.
148. Пискун Р.П. Структурно-функциональное состояние почек при экспериментальном атеросклерозе в условиях интоксикации фосфамидом / Р.П. Пискун, В.А. Савицкая, Т.Л. Полеся // Таврический медико-биологический вестник. – 2002. – № 3 – С. 136–137.
149. Пішак В.П. Характеристика функціонального стану нирок у гострому періоді експериментальної політравми / В. П. Пішак, А. О. Коган // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004, –Т. 3, № 1. – С.40–44.

150. Плоткин В. Я. Морфологічні зміни нирок при гіпертермії / В. Я. Плоткін, Б. О. Ребров, І. В. Нікітіна // Укр. мед. альманах. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 95–98.
151. Повстяний М.Ю. Опікова служба України на сучасному етапі – проблеми і можливості їх використання / М.Ю. Повстяний // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 4. – С. 8–12.
152. Повстяной М.Е. Состояние и пути улучшения помощи при ожогах / М. Е. Повстяной // Зб. наукових праць II конгресу хірургів України. – Київ–Донецьк, 1998. – С.477–478.
153. Повстяной Н.Е. Выбор методов кожной пластики при раннем хирургическом лечении ожогов : методичні рекомендації / Н. Е. Повстяной, О. Н. Коваленко // Международный конгресс „Комбустиология на рубеже веков”. – М., 2000. – С. 149.
154. Повстяной Н.Е. Система местного лечения как основа антибактериальной защиты ожоговых ран / Н. Е. Повстяной, О. Н. Коваленко // Мат. II Конгресу хірургів України. – Київ-Донецьк, 1998. – С. 478–479.
155. Повстяной Н.Е. Экономика, организация лечения и исходы термических поражений при ожогах / Н. Е. Повстяной // Материалы 7 Всероссийской научно-практ. конф. по проблеме термических поражений. – Челябинск, 1999. – С. 26–27.
156. Повстяный Н.Г. Современные требования к перевязочным материалам и средствам местного лечения ожогов / Н. Г. Повстяный, Г. П. Козинец // Матер. Респ. семинара главных специалистов “Пути совершенствования лечения ожоговых ран”. – Хмельницкий, 1993. – С. 3–5.
157. Порушення функцій мітохондрій у розвитку патологічних процесів М.П.Судаков, С.Б.Нікіфоров, В.А. Деев [та ін.] // Лабораторна діагностика. – 2007. – Т. 42, № 4. – С. 69–76.
158. Преображенский Д. В. Физиология и фармакология ренин-ангиотензиновой системы / Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко, Ю. В. Сополева // Кардиология. – 1997. – № 11. – С. 91–95.

159. Пузырев А.А. Адаптация организма к действию экологических факторов на клеточном и субклеточном уровнях / А. А. Пузырев, В. Ф. Иванова, В. Г. Маймулов // Морфология. – 1997. – Т. 112, № 4. – С. 23–28.
160. Раннє хірургічне лікування поширених опіків: методичні рекомендації – Київ, 2004. – 22 с.
161. Роговий Ю.Є. Функціонально-структурна характеристика сегментів нефрону / Ю. Є. Роговий, О. В. Бойко, Л. О. Філіпова // Фізіол. Ж. – 2003. – Т. 49, № 6. – С. 94–99.
162. Рябов С.И. Функциональная нефрология / Рябов С.И., Наточин Ю.В. – Спб. : Лань, – 1997. – 304 с.
163. Рябов Г.А. Кислотнорастворимая фракция здоровых людей и больных различным гнойным перитонитом / Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов, Л.Н. Картусов // Анестез. и реаниматол. – 1985. – № 5. – С. 9–12.
164. Савчин В.С. Ліофілізовані ксенодермотрансплантати в комплексному лікуванні опіків у дітей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.03 “Хірургія” / В. С. Савчин – Тернопіль, 1998. – 20 с.
165. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Саркисов Д. С., Перова Ю. Л. – М. : Медицина, 1996. – 362 с.
166. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С.Саркисов.- М.: Медицина, 1997.- 448 с.
167. Серов В.В. Морфология почек / В.В. Серов // Основы нефрологии. – 1972. – Т. I. – С. 5–26.
168. Сікора В. Ультраструктура кіркової речовини нирок щурів при споживанні солей важких металів / В. Сікора // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 143–145.
169. Слесаренко С.В. Ожоговая травма : рекомендации для практических врачей / Слесаренко С.В. – Днепропетровск, 1997. – 28 с.
170. Слесаренко С.В. Цитологическое исследование ран при комбинированной детоксикации и немедикаментозной иммуномодуляции

- у больных с тяжелой ожоговой болезнью / С. В. Слесаренко, Л.А. Палиенко // Клінічна хірургія, 1996. – № 5. – С. 23–27.
171. Слінченков В.В. Стан гемодинаміки, обміну біогенних амінів та функції нирок при різних варіантах інтенсивної терапії гострого періоду опікової хвороби : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.03 “нормальна фізіологія” / В. В. Слінченков. – Дніпропетровськ, 2001. – 20 с.
172. Смрщок С.А. Ультраструктурные основы некробиотических поражений внутренних органов при тяжелых термических ожогах / С.А. Смрщок, А. В. Царенко, К. С. Волков // Пятая научно-практич. конф. по проблеме терм. поражений. – М., 1986. – С. 138–140.
173. Смрщок С.А. Структурные основы деструктивных и регенераторных процессов в аденогипофизе, коре надпочечников и щитовидной железе при ожоговой травме и применении антиоксидантов: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. біол. наук : спец. 14.03.09 “ Гістологія, цитологія, ембріологія ” / С.А. Смрщок – Москва, 1984. – 45 с.
174. Смрщок С.А. Ультраструктурные основы функциональных нарушений внутренних органов при тяжелых термических ожогах / С.А. Смрщок, К. С. Волков, Б.В. Голод // Применение электронной микроскопии в медицине. – 1989. – С. 126.
175. Сопель О. М. Роль порушень вільнорадикальних процесів та ендогенної інтоксикації в патогенезі ураження нирок отрутою блідої поганки та їх корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.0 “патологічна фізіологія” / О. М. Сопель. – Тернопіль, 2004. – 20 с.
176. Спарго Б. Почка. Строение почки / Спарго Б.– М., 1972. – С.20 – 53.
177. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун, Р. М. Карибжанова // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22 – 24.
178. Стусь В. П. Вплив шкідливих факторів гірничодобувної промисловості

- на морфологічні зміни в нирках експериментальних тварин / В. П. Стусь // Урологія. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 31–40.
179. Таран В.М. Обґрунтування доцільності проведення, методика виконання та ефективність раннього хірургічного лікування хворих з опіками: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.03 “Хірургія” / В.М. Таран. – Тернопіль, 2001. – 19 с.
180. Таран В.М. Раннє хірургічне лікування опечених / В.М. Таран // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 4. – С. 72–77.
181. Терещук Б. П. Вікові особливості реакції нирки при дії денервації, ішемії та делімфатизації : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.09 “Гістологія, цитологія, ембріологія” / Б. П. Терещук. – Сімферополь, 2004. – 20 с.
182. Терлецька О. Г. Роль змін фотоперіоду як чинника зовнішнього середовища в порушенні функції нирок : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 “патологічна фізіологія” / О. Г. Терлецька. – Тернопіль, 2004. – 18 с.
183. Тупол Л.Д. Морфофункціональні зміни та регенераторні процеси в печінці при важких опіках в умовах ранньої некретомії і використання ліофілізованої ксеношкіри: дис. ... кандидата мед. наук: 14.03.09 “Гістологія, цитологія, ембріологія” / Л. Д. Тупол – Тернопіль, 2007. – 150 с.
184. Ультраструктурная организация почки в динамике ее компенсаторной гипертрофии при введении в организм полифенолов винограда «Эноант» / К.Л. Лазарев, А.К. Загорулько, П.Н. Колбасин [та ін.] // // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3, – С. 87–91.
185. Урологія / [Возіанов О.С., Гжегоцький М.Р., Шуляк О.В. та ін.] – Львів : Світ, 2003. – 304 с.
186. Усовершенствованная методика дермопластики / Н. З. Казимирко, Ф. З. Головка , Ф. Г. Кулачек [и др.] // Хирургия. – 1999. – № 25. – С. 33–36.

187. Федонюк Л.Я. Морфофункціональна перебудова нирок при дегідратації у віковому аспекті / Л. Я. Федонюк, О. Ю. Лобода, Л. М. Романюк // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1998. – № 2. – С. 346–347.
188. Федонюк Я.І. Анатомія та фізіологія з патологією / Федонюк Я.І., Білик Л.С., Микула Н.Х. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 680 с.
189. Фісталь Е.Я. Клініка, діагностика і лікування опіків IV ступеня / Е. Я. Фісталь // Зб. наук. роб. II конгресу хірургів України. – Київ-Донецьк, 1998. – С. 493–494.
190. Фісталь Е.Я. Клініка, діагностика і лікування опіків IV ступеня: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.03 “Хірургія” / Е. Я. Фісталь. – Харків, 1999. – 36 с.
191. Херинг Смит. Функція почек у ожогов / Херинг Смит – Филадельфия. Сондерс. – 1990. – С. 239–255.
192. Храйчик Д.Е. Секреты нефрологии / Д.Е. Храйчик, Д.Р. Седор, М.Б. Ганц ; пер. с англ. – М. : Бином, 2001. – 303 с.
193. Чаплик В.В. До питання ендогенної інтоксикації / В.В. Чаплик, В.Г. Литвинчук // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2006. – № 3. – С. – 65–68.
194. Чорновіл А.В. Перекисне окислення ліпідів та його патогенетична корекція при інфекційній патології / А.В. Чорновіл // Львівський медичний часопис. – 2000. – Т. 6, № 2. – С. 17–21.
195. Чугин С.В. Особенности формирования почечного тельца нефрона у крыс в раннем постнатальном периоде в норме и после внутриплодного введения антигена / С. В. Чугин // Український морфологічний альманах – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 172–174.
196. Чугин С.В. Соотношение площади, занимаемой структурами в корковом веществе почек крыс в норме и после внутриплодного введения антигена / С. В. Чугин // Збірник наукових статей . Вип. XVII . – 2006. – С. 202–206.

197. Чуев П.Н. Ожоговый шок у детей : особенности патогенеза, клиника, интенсивная терапия / П. Н. Чуев, М. А. Брусницына, И. В. Гладких // Боль, обезболивание, интенсивная терапия – 1999. № 1. – С. 25–30.
198. Шапо В.П. Эндогенная интоксикация и синдром системного воспалительного ответа при критических состояниях / В.П. Шапо, А.Н.Несторенко, Т.В. Джоджуа // Біль, знеболювання і інтесивна терапія. – 2000. – №1 (Д). – С. 75–77.
199. Шейман Д.А. Патофизиология почки / Шейман Д.А. ; пер. с англ. – М. : Бином, 1997. – С. 11–105.
200. Шорманов И. С. Сосудистая система почек при стенозе легочного ствола с различным уровнем компенсации кровообращения / И. С. Шорманов // Бюлетень експериментальної біології і медицини. – 2004. – Т. 137, № 3. – С. 332–335.
201. Шумко Н.М. Роль шишкоподібної залози в регуляції хроноритмів діяльності нирок за умов іммобілізаційного стресу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 “патологічна фізіологія” / Н. М. Шумко. – Тернопіль, 2004. – 20 с.
202. Шутка Б.В. Компенсаторно-приспосувальні зміни в мезангіальних клітинах та їх відростках при тимчасовій ішемії залишеної після контрлатеральної нефректомії нирки / Б. В. Шутка, О. В. Саган, Б. А. Грицак // Таврический медико-биологический вестник. – 2002. – Т. 5, № 3. – С. 170–171.
203. Шутка Б.В. Мікро-, ультраструктурні зміни компонентів судинного полюса ниркового тільця при компенсаторній гіпертрофії / Б. В. Шутка, А. Б. Шутка // Український медичний альманах. – 1998. – № 3. – С. 179–181.
204. Шутка Б.В. Морфологічні аспекти стану компонентів клубочкового фільтра нирок при алкоголізації міцними алкогольними напоями та сурогатами спирту / Б. В. Шутка, В. М. Іваночко // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – 2004, Т. 3, № 3. – С. 25–28.

205. Шутка Б.В. Структурна організація кровоносної системи і мікроциркуляторного русла нирки / Б. В. Шутка, В.М. Іваночко // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3 – № 1 – С. 67.
206. Яворська С. І. Морфологічні зміни в нирках при експериментальному ураженні підшлункової залози / Яворська С. І. // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2006. – Т. 142 – Ч. 1. – С. 135.
207. Яцина Г.С. Клініко-морфологічні аспекти опікової хвороби / Г. С. Яцина, Н. І. Горголь // Ортопедія, травматологія, протезування. – 2000. – № 3. – С. 94–95.
208. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation / A. S. Levey, J. P. Bosch, J. B. Lewis [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 130. – P. 461–470.
209. Allogower M. Burning the largest immune organ / M. Allogower, G. A. Schoenenberger, B. G. Sparker // *Burns*, 1995. – Vol. 21. – P. 7–47.
210. Amore A. Glycosylation of circulation IgA in Patients with IgA Nephropathy Modulates Proliferation and Apoptosis of Mesangial Cell / Amore A., Cirina P., Conti G. [at al.] // *J Am Soc .* – 2001. – Vol. 12. – P. 1862–1871.
211. Arima S. Isolated juxtaglomerular apparatus as a tool for exploring glomerular hemodynamics : application of microperfusion techniques / Arima S., Ito S. // *Exp. Nephrol.* – 2000. – Vol. 8, № 4–5. – P. 304–311.
212. Barratt J. Patogenesis of IgA nephropathy / J. Barratt, J. Feebally, A. Smith // *Seminar in Nephrology.* – 2004. – Vol. 24, № 3. – P. 197–217.
213. Belcher H.J. Determinants of urinary nitrogen excretion in burned patients / H. J. Belcher, K. C. Judkins // *Burns.* – 1988. – Vol. 14. – N 4. – P. 303–307.
214. Bell Y.M. Tissue engineered skin. Current status in wound healing / Y. M. Bell, A. F. Falabella, W. H. Eaglstein // *Clin Dermatol.* – 2001. – № 2. – P. 305–313.
215. Breitbart A. S. Gene-enhanced tissue engineering: applications for wound healing using cultured dermal fibroblasts transduced retrovirally with the

- PDGF-B gene / A. S. Breitbart, J. M. Mason, C. Urmacher [at al.] // *Ann. Plast. Surg.* – 1999. – Vol. 115, № 12. – P. 632–639.
216. Brenner B. M. Kidney development / B. M. Brenner // *The Kidney.* – New York., 1996. – Vol. 1. – P. 632–695.
217. Brown E.J. Pathology / Brown E.J. – Pretest. Mc. Graw-Hill. – 1996. – P. 1–27.
218. Bogdanovic S. Early excisions in burns / S. Bogdanovic, Z. Tacevic, I. Manac // Abstracts of the 5-th international congress “Wounds international wound association”. – Israel, 1998. [at al.] P. 228.
219. Buinewicz B. Acellular cadaveric dermis (AlloDerm): a new alternative for abdominal hernia repair / B. Buinewicz, B. Rosen // *Ann. Plast. Surg.* – 2004. – Vol. 52. – P. 188–194.
220. Burd A. Allogenic skin: transplantat or dressing? / A. Burd, P.K. Lam, H. Lau Burns. – 2002. – Vol. 28, N 4. – P. 358–366.
221. Burns K.D. The intrarenal rennin-angio-tensin system / K.D. Burns, T. Homma, R.C. Harris // *Semin. Nephrol.* – 1993. – Vol. 13. – P. 13–30.
222. Celicor B. Early tangential excision with the guigance of methylene blue application / B. Celicor, H. Deveci, A. Nisanci // *Annals of burns and fira obsasters.* – 1999. – Vol. XII, № 4. – P. 217–220.
223. Clark A.F. Renin-1 is essential for normal renal juxtaglomerular cell granulation and macula densa morphology / A. F. Clark, M. F. Sharp // *Biol Chem.* – 1997. – V. 272. – N. 29. – P. 1818–1890.
224. Deith E.A. A serial study of the erythropoetic response to thermal injury / E. A. Deith, K. M. Sitting // *Ann. Surgery.* – 1993. – Vol. 217, N 3. – P. 293–299.
225. Demling R. Burn care / R. Demling // *ACS Surgery. Wilmore D.* – 2002. – P. 479.
226. Eldad A. Vass Casualty: State of Art Lectur / A. Eldad // *Abstrakts of 10-th Congress of the International society for Burn injurries.* – Jerusalem, 1998. – P.1.

227. Emeha A. Environment lead intoxication and chronic kidney disease / A.Emeha, U. Ibhim // *The internal journal of nephrology*. – 2006. – Vol. 7, № 1. – P. – 41–49.
228. Exocytosis and endocytosis in juxtaglomerular cells / U. Friis, B. Jensen, P. Hansen [at al.] // *Acta Phesiol. Scand*. – 2002. – Vol. 168, № 1. – P. 95–99.
229. Feng X. Fibrin and collagen differetially regulate human dermal microvascular endotelial cell integrins: stabilization of alphav / X. Feng, R. A. Clark, D. Galanakis [et ol.] // *J. Invest. Dermatol*. – 1999. – Vol. 113, № 12. – P. 913–919.
230. Freedlander E. Early management of burns / E. Freedlander // *Surgery*. – 1997. – Vol. 15. – P. 15–19.
231. Gerritsma J.S. Production of inflammatory mediators and cytokine responsiveness of an SV40-transformed human proximal tubular epithelial cell line. / J. S. Gerritsma, C. van Kooten // *Exp. Nephrol*. – 1998. – Vol. 6. – N 3. – P. 208–216.
232. Gough D.B. Suppressor T-cell levels are unreliable indicators of the impaired immune response following thermal injury / D. B. Gough // *J. Trauma*. – 1992. – Vol. 32, N 6. – P. 677–682.
233. Guron G. Neonatal angiotensin-converting enzyme inhibition in the rat induces persistent abnormalities in renal function and histology / G. Guron, M. A. Adams // *Hypertension*. – 1997. – Vol. 29. – N 1. – P. 91–97.
234. Hadjiski O. General principles in surgical treatment at children with burns / O. Hadjiski, N. Atanassov, N. Trolova // *Wounds international wound association. The 5-th international congress*. – 1998. – Israel. – P. 200.
235. Hadzic Z. Our Five year experience in sargical management of extensive burned patients / Z. Hadzic, S. Cvetanovic, P. Vovacevic // *10-th congress of the international society for burn injuries*. – Israel, 1998. – P. 4.
236. Hassan Z. Porsine xenograft dressing for facial burns: meshed versus non-meshed / Z. Hassan, M. Shah // *Burns*. – 2004. – Vol. 30, N 7. – P. 753.

237. He G. Clinical application of meshed porcine acellular dermis xenograft with split-thickness skin autograft / G. He, X. H. Lin, Q. Zhong // *Di Yi Da Xue Xue Bao.* – 2003. – Vol. 23, N 9 – P. 977–978.
238. Helou C.M. Morphological heterogeneity of renal glomerular arterioles and distinct $[Ca^{2+}]$ and responses to ANG II / C. M. Helou, J. Marchetti // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 273. – N 1. – P. 84–96.
239. Hering Smith K.S. Metabolic support of collecting duct transport / Smith K.S. Hering // *Kidney Int.* – 1998. – Vol. 53. – N 2. – P. 408–415.
240. Herndon D.N. Modern burn care / D. N. Herndon, M. Spies // *Semin Pediatr. Surg.* – 2001. – N 1. – P. 28–31.
241. Herruzo-Cabrera R. Fernandez-Arjona M. Garcia-Torres V. Martinez-Ratero S. Lenguas-Portero F. Rey-Calero J. Mortality evolution study of burn patients in a critical care burn unit between 1971 and 1991 // *Burns.* – 1995. – Vol. 21, № 2. – P. 106–109.
242. Hertzan Levy S. Glomerular basement membrane polyanionic sites and nitric oxide in genetically salt-sensitive and resistant hypertensive rats / Levy S. Hertzan // *Kidney Blood Press. Res.* – 1997. – Vol. 20. – N 4. – P. 218–224.
243. Hilgers K.F. Aberrant renal vascular morphology and renin expression in mutant mice lacking angiotensin-converting enzyme / K. F. Hilgers, V. Reddi // *Hypertension.* – 1997. – Vol. 29. – N 1. – P. 216–221.
244. Holloway C.I., Brunner G., Schmidt E. Hemoperfusion: Kidney and Liver Support and Detoxication / Ed.S. Sideman, T.M.S. Chang. – Washington, 1980. – P. 139 – 148.
245. Immunohistochemical localization of arginase II and other enzymes of arginine metabolism in rat kidney and liver / K. Miyanaka, T. Gotoh, A. Nagasaki [et al.] // *Histochem.J.* – 1998. – Vol. 30, – N 10. – P. 741–751.
246. Immunohistochemical localization of glutathione S-transferase-T1 in murine kidney, liver, and lung / F. Quondamatteo, T. G. Schulz, N. Bunzel [et al.] // *Histochem. Cell. Biol.* – 1998. – Vol. 110 – N 4. – P. 417–423.

247. Janezic T. Intraoperative blood loss after tongential excision of burn wound breated by subeschar infiltration of epinephrine / T. Janezic // 10-th congress of the international society for burn injuries. – Israel, 1998. – P. 27.
248. Kang D. H. Role of micovascular endothelium in progressive renal disease / D. H. Kang, J. Kanellis, C. Hugo // J. Am. Soc. Nephrol. – 2002. – Vol. 13. – P. 806–816.
249. Kemeny E. Distribution of podocyte protein (44 KD) in different types of glomerular diseases / E. Kemeny, V. Nিকেলেইট // Virchows Arch. – 1997. – Vol. 431. – P. 425–430.
250. Kreidberg J. A. Podocytes differentiation and glomerulogenesis / J. A. Kreidberg // J. Am. Soc. Nefrol. – 2003. – Vol. 14. – P. 806–814.
251. Laskin D.L. Role of macrophages and inflammatory mediators in chemically induced toxicity / D. L. Laskin, J. D. Laskin // Toxicology. – 2001. – Vol. 160, N 1–3. –P. 111–118.
252. Locatelli F., Carbarns I. R., Maschio G. et al. Long-term progression of chronic renal insufficiency in the AIPRI Extension Study. The Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibiton in Progressive Renal Insufficiency Study Group // Kidney Int. – 1997. – Vol. 52. –P. 63–66.
253. Major burn trauma in rats promotes cardiac and gastrointestinal apoptosis / Lightfoot E. Jr., Horton J.W., Maass D.L. [et al.] // Shock. – 1999. – Vol. 11, N 1. – P. 29–34.
254. Matouskova E. Human allogeneic keratinocytes cultured on accelular xenodermis: the use in healing of burns and other skin defects / E. Matouskova, L. Broz, V. Stolbova // Biomed Mater End. – 2006. – Vol. 16, Suppl. 4. – P. 63–71.
255. Microglobulinus and renal dysfunction in burned patients / A. Sana., D.Barisoni, M. Graziani [et al.] // Burns. – 1998. – Vol. 14, N 5. – P. 369–37.
256. Mileti C. D. Measurement of absolute and relative renal lenght in adults / C. D.Mileti, Z. Fuckar, V. Mozetic [et al.] // J. Clin. Ultrasound. – 1998. – Vol. 26, N 4. – P. 185–189.

257. Munz B. Overexpression of activin A in the skin of transgenic mouse reveals new activities of activin in epidermal morphogenesis, dermal fibrosis and wound repair B.Munz, H. Smola, F. Engelhardt [et al.] // *EMBO J.* – 1999. – Vol. 18, № 10. – P. 5205–5215.
258. Murphy J.T. Pediatric grease burn injury / J. T. Murphy, G. F. Purdue, J. L. Hunt // *Archives of Surgery.* – 1995. – Vol. 130, № 5. – P. 478–482.
259. Noveski L. Our experience with tangent excision and transplantation on Seep burns / L. Noveski, K. Mitanoski, S. Mladenovski [et al.] // *Wounds international wound association. The 5-th international congress.* – Israel, 1998. – P. 230.
260. Nuyts G. D. New occupational risk factors for chronic renal failure / G. D. Nuyts // *Lancet* – 1995. – Vol. 346. – P. 7–11.
261. Osmak M. Quantitative correlation of structure and function in the normal and injured rat kidney / M. Osmak, D. Horward // *Mutat. Res.* 1992. – Vol. 282. – N 4. – P. 259–263.
262. Paolucci L. Surgical treatment of seep burn injury of the hand: an emergency / L. Paolucci, R. Zermani, A. Zarabini // *Abstracts of the 5-th international congress “Wounds international wound association”.* – Israel, 1998. – P. 56.
263. Paul S. The use of alloderm dermal graft in the treatment of acute full thickness burns and reconstruction of burn scar contractures / Paul S. // *10-th congress of the international society for burn injuries.* – Israel, 1998. – P. 16.
264. Polymeric adsorbent for removing toxic proteins from blood of patients with kidney failure / V.A. Davankov, L.A. Pavlova, M.P. Tsyurupa [et al.] // *Chromatography B.* – 2000. – Vol. 739. – P. 73 – 80.
265. Quantitative morphometry of lupus nephritis: the significance of collagen, tubular space, and inflammatory infiltrate / M. G. Hunter, S. Hurwitz, C.O. Bellamy [et al.] // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 67(1) – P. 94–102.

266. Rantala I.S. Age-related appearance of amyloid P component in human renal glomeruli / I. S. Rantala, H. J. Helin // *Nephron*. – 1997. – Vol. 77. – N 4. – P. 399–403.
267. Rayat C.S. Ultrastructural morphometry using dual axes tangential scale: a technical revelation / C. S. Rayat // *Indian J Pathol Microbiol*. – 2005. – № 48(2) P. 194–196.
268. Robertson E. J. The Renin-Angiotensin System / Robertson E. J., Ian S., Nicholls M. – London – N-Y., 1997. – 1000 p.
269. Ronco P.M. Paraneoplastic glomerulopathies: New insights into an old entity / P. M. Ronco // *Kidn. Int*. – 1999.– Vol. 56, – № 1.– P. 355–377.
270. Ross M.H. Histology : a text and atlas / Ross M.H., Reith E.J. – New York, 1999. – 766 p.
271. Sheridan R. Alternative wound coverings in: Total Burn Care / Sheridan R., Tompkins R. – Saunders, Philadelphia, 2003. – 712 p.
272. Structural changes in the renal proximal tubular cells induced by iodinated contrast media / P. Tervahartiala, L. Kivisaari, R. Kivisaari [et al.] // *Nephron*. – 1997. – Vol. 76(1), – P. 96– 102.
273. Tionrnikov Y.I. Early burn wound excision in the treatment of elderly burn patient / Y.I. Tionrnikov, N.B. Mialkina // 10-th congress of the international society for burn injuries. – Israel, 1998. – P.17.
274. Valderrama F. Actin microfilaments are essential for the cytological positioning and morphology of the Golgi complex. / F. Valderrama, T. Babia // *Eur. J. Cell Biol*. – 1998. – Vol. 76. – N 1. – P. 9–17.
275. Van der Merwe A.E. Profile of patients treated with early excision and grafting in major burn center over a period of ten years / Van der Merwe A.E. // 10-th congress of the international society for burn injuries. – Israel, 1998. – P. 4.
276. Verlander J.W. Normal ultrastructure of the kidney and lower urinary tract. / Verlander J.W. // *Toxicol. Pathol*. – 1998. – Vol. 26. – N 1. – P. 1–18.

277. Winearls C.G. Haematology and renal disorders / C. G. Winearls // Oxford Textbook of clin. Nephrology – Oxford-N.Y.-Tokyo, 1992. – Vol. 3. – P. 2340–2348.
278. Yamada E. The fine structure of the renal glomerulus of the mouse / E.Yamada // J. Biophys. Biochem. Cytol., 1995. – Vol. 1. – N 6. – P. 551–552.
279. Yang H. Development of selective acellular porcine skin and its preliminary clinical application on burn wounds / H. Yang, J. Chai, Q. Liu // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. – 2004. – Vol. 18, N 5. – P. 423–425.