

Міністерство охорони здоров'я України  
Державний вищий навчальний заклад  
„Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”

На правах рукопису

Гетманюк Ірина Богданівна

УДК: 617-001.17-089.844:599.731.1-035.51-06:616.125-018]-092.9

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ПЕРЕДСЕРДЯХ ТА ВУШКАХ  
СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ І  
ЗАСТОСУВАННІ ЛЮФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ

14.03.01 – нормальна анатомія

Дисертація  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук

Науковий керівник  
доктор біологічних наук,  
професор  
Волков Костянтин Степанович

Тернопіль – 2012

## ЗМІСТ

|  |     |
|--|-----|
| ВСТУП .....  | 3   |
| РОЗДІЛ 1 МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕРЕДСЕРДЬ ТА ВУШОК СЕРЦЯ В НОРМІ, ПРИ ТЯЖКИХ ОПІКАХ ШКІРИ ТА ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕТЕРОТРАНСПЛАНТАТІВ (Огляд літератури) ..... | 9   |
| 1.1 Сучасні погляди на морфофункціональний стан передсердь та вушок серця в нормі.....   | 9   |
| 1.2 Особливості ремоделювання міоендокринних клітин серця за умов впливу різних факторів .....   | 17  |
| 1.3 Морфофункціональні зміни в серці при тяжкій термічній травмі шкіри.....  | 22  |
| 1.4 Рання некректомія і використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів при опіковій хворобі. ....  | 26  |
| РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....  | 33  |
| 2.1 Постановка досліджу та об'єкт досліджень .....   | 33  |
| 2.2 Методи досліджень та їх обґрунтування .....  | 34  |
| РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ І ВУШОК СЕРЦЯ ІНТАКТНИХ МОРСЬКИХ СВИНОК.....   | 38  |
| РОЗДІЛ 4 МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕРЕДСЕРДЬ ТА ВУШОК СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ .....  | 48  |
| РОЗДІЛ 5 МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕРЕДСЕРДЬ ТА ВУШОК СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ЗА УМОВ ВИКОРИСТАННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ .....             | 78  |
| РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....  | 109 |
| ВИСНОВКИ .....   | 128 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....   | 131 |
| ДОДАТКИ .....  | 159 |

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Морфофункціональні зміни серця за умов впливу на організм різних патогенних факторів досліджуються багатьма вченими [69, 113, 121, 148, 160]. Особливу увагу в останні роки приділяють вивченню кардіоміоцитів передсердь і вушок серця завдяки наявності в них специфічних гормональних гранул, які містять передсердний натрійуретичний пептид, здатний впливати на водно-електролітний баланс організму шляхом підвищення натрійурезу та діурезу [44, 51, 82, 150, 186, 191]. На сьогоднішній день науковцями достатньо ґрунтовно вивчений морфологічний стан клітин передсердь та вушок серця в нормі та при різних патологіях, зокрема при цукровому діабеті, гіперпродукції адреналіну, впливі токсинів, при дії різних екзогенних чинників, зокрема таких, як електромагнітне випромінювання, фізичне навантаження, холодний фактор та ін. [15, 41, 78, 117, 153]. Проте, дослідження морфофункціонального стану структурних компонентів серця, які виконують ендокринну функцію, при термічному ураженні організму залишаються поодинокими і неповними.

Відомо, що при тяжких опіках відбуваються значні структурно-метаболічні зміни в усіх системах та органах організму, в тому числі в серці [64, 92, 118, 218]. З практичної точки зору важливим є розробка нових, ефективних методів лікування термічних уражень. Одним із сучасних засобів корекції тяжких термічних травм є ліофілізована ксеношкіра свині, яка використовується для закриття опікової рани [20, 77, 175, 199]. Накладання ксенодермотрансплантатів на очищену від змертвілих тканин рану попереджує прогресуючу інтоксикацію з вогнища ураження і розвиток інфекції в ранах, зменшує патологічні прояви термічної травми та сприяє відновленню шкірного покриву в більш короткий термін, що, в свою чергу, позитивно впливає на морфофункціональний стан органів опеченого

організму [22, 83]. Проте, структури серця при такому методі корекції опіків є маловивченими.

Тому, дослідження морфофункціонального стану передсердь і вушок серця при тяжких термічних ураженнях в умовах застосування ксеношкіри є актуальним завданням теоретичної і практичної медицини та біології.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до планів наукових досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” і є фрагментом планової науково-дослідної теми кафедри гістології та ембріології “Використання чинників біоорганічної і фізичної природи для корекції регенераторних процесів при термічній травмі” (№ державної реєстрації 0109U002901). Здобувач є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією МОЗ і НАМН України “Морфологія людини” 24 червня 2009 р. (протокол № 94).

**Мета дослідження:** встановити закономірності морфофункціональних змін структурних компонентів передсердь та вушок серця при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.

**Завдання дослідження:**

– провести комплексний морфологічний та морфометричний аналіз структурних компонентів передсердь та вушок серця інтактних морських свинок;

– дослідити макроскопічні, мікроскопічні, електронномікроскопічні, морфометричні зміни у передсердях і вушках серця тварин, токсичність плазми крові та ступінь ендогенної інтоксикації в ранні терміни після термічної травми;

– встановити морфофункціональні зміни передсердь та вушок серця тварин, токсичність плазми крові та ступінь ендогенної інтоксикації у пізні терміни після опіку;

– з'ясувати особливості структурної перебудови частин серця при опіках за умов використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів в ранні терміни досліду;

– встановити закономірності регенераторних процесів структурних компонентів передсердь і вушок серця тварин, рівень токсичності плазми крові та ступінь ендогенної інтоксикації при застосуванні корегуючого чинника в пізні терміни досліду.

*Об'єкт дослідження:* передсердя та вушки серця тварин з експериментальною термічною травмою та при застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.

*Предмет дослідження:* морфофункціональні зміни в передсердях та вушках серця тварин при опіковій травмі та в умовах корекції.

*Методи дослідження:* макрометричні та масометричні – для встановлення структурної перебудови серця та його частин, мікроскопічні та електронномікроскопічні, які дозволять встановити якісні зміни структурних компонентів передсердя та вушок серця; морфометричні – для отримання кількісних параметрів морфологічних компонентів серця; біохімічні – для визначення ступеня ендогенної інтоксикації по токсичності плазми крові; математико-статистичні – для забезпечення аналізу достовірності результатів дослідження.

**Наукова новизна дослідження.** Вперше з використанням комплексу макроскопічних, мікроскопічних та морфометричних методів встановлені особливості морфофункціональної перебудови передсердь і вушок серця лабораторних тварин в динаміці після термічної травми. Вперше на ультраструктурному рівні отримано нові дані про закономірності внутрішньо-клітинних змін в ендокринних кардіоміоцитах при тяжких

опіках. Встановлено, що характер і глибина морфофункціональних пошкоджень структурних компонентів серця неоднакові у різні терміни експерименту та розвиваються в залежності від ступені наростання ендогенної інтоксикації та рівня токсичності плазми крові.

Вперше доведено, що закриття ранової поверхні ліофілізованими ксенодермотрансплантатами в умовах ранньої некретомії уражених опіком тканин значно зменшує токсичність плазми крові, сприяє перебігу регенераторних процесів в структурних компонентах серця, позитивно впливає на морфофункціональний стан судинного русла та ендокринних кардіоміоцитів передсердь і вушок серця.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані нові наукові результати поглиблюють та доповнюють відомості про структурну реорганізацію передсердь та вушок серця при тяжких термічних пошкодженнях, показують позитивний вплив застосування ліофілізованої ксеношкіри на перебіг регенераторних процесів в структурах серця та науково обґрунтовують доцільність їх застосування в комплексному лікуванні важкоопечених. Отримані результати є теоретичним і практичним підґрунтям розроблення адекватних методів корекції наслідків термічної травми.

Матеріали дисертації впроваджені в навчальний процес і використовуються в науково-дослідних роботах на кафедрах анатомії людини і гістології, цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедрі анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, кафедрі анатомії людини ДУ “Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського”, кафедрі анатомії людини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, кафедрі анатомії людини ДУ “Луганський державний медичний університет”, кафедрі нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедрі

анатомії людини Запорізького державного медичного університету, кафедрі анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету, кафедрі гістології, цитології та ембріології ВДНЗ “Українська медична стоматологічна академія”.

**Особистий внесок здобувача.** Автор самостійно провела літературно-патентний пошук, проаналізувала та узагальнила основні результати наукових досліджень вітчизняних та зарубіжних фахівців з даної тематики. Дисертант оволоділа методиками виготовлення гістологічних препаратів, провела морфологічну та морфометричну обробку матеріалу, виконала статистичну обробку даних та проаналізувала отримані результати. Здобувач самостійно написала та проілюструвала усі розділи дисертаційної роботи. Планування досліджень, інтерпретація отриманих наукових положень і висновків проведено спільно з науковим керівником.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, викладені дані, які отримані автором в процесі виконання дисертаційного дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на IX, X, XII, XIII Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2005, 2006, 2008, 2009 рр.), науково-практичній конференції “Морфологічні основи компенсаторно-приспосувальних процесів і їх структурне забезпечення” (Тернопіль, 2008), науково-практичній конференції “Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології” (Тернопіль, 2009), науково-практичній конференції “Прикладні аспекти морфології” (Івано-Франківськ, 2010), підсумковій науково-практичній конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2010), науково-практичній конференції “Актуальні проблеми морфології” (Тернопіль, 2010), науковому конгресі “IV міжнародні Пироговські читання” (Вінниця, 2010), науково-практичній конференції “Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології” (Тернопіль, 2011).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць, з них 4 статті у фахових виданнях, 1 патент на корисну модель та 12 тез у матеріалах наукових конгресів і конференцій.



# РОЗДІЛ 1

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕРЕДСЕРДЬ ТА ВУШОК СЕРЦЯ В НОРМІ, ПРИ ТЯЖКИХ ОПІКАХ ШКІРИ ТА ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕТЕРОТРАНСПЛАНТАТИВ

(Огляд літератури)

### 1.1 Сучасні погляди на морфофункціональний стан передсердь та вушок серця в нормі

Дослідженню серця як центрального органа серцево-судинної системи, який забезпечує рух крові по великому та малому колах кровообігу, присвячено ряд фундаментальних робіт [81, 109, 191, 219]. Відомо, що серце є чотирикамерним м'язовим органом. Він містить праве та ліве передсердя, які займають меншу частину серця біля його основи, і правий та лівий шлуночки, що становлять більшу його частину.

Праве передсердя своєю формою нагадує неправильний паралелепіпед з порожнистим відростком – правим вушком [142]. У праве передсердя несуть венозну кров верхня та нижня порожнисті вени і вінцева пазуха. Крім того, в праве передсердя впадає частина найменших вен серця (деякі з них випадають у інші камери серця). Нижня стінка правого передсердя зайнята широким правим передсердно-шлуночковим отвором, що веде до правого шлуночка. Зсередини стінка правого передсердя гладка, за винятком верхньої частини передньої стінки правого вушка, де гребенясті м'язи утворюють вертикальні валики. Вверху гребенясті м'язи закінчуються межовим гребенем. На поверхні серця межовому гребеню відповідає межова борозна, що розташовується між отвором верхньої порожнистої вени та правим вушком [4, 59].

Праве вушко є безпосереднім продовженням правого передсердя, чітка межа між ними як по внутрішньої, так і по зовнішній поверхні слабо виражена. За даними літератури, найчастіше (72,9 %) праве вушко має трикутну форму, рідше воно має форму трапеції (14,8 %) або чотирикутника (12,3%). Краї правого вушка в основному рівні і лише зрідка на них відзначаються кілька дрібних насічок. У грудній порожнині праве вушко розташовується спереду; в той же час ліве вушко зміщене позаду і здебільшого розташовується на задній поверхні серця [110]. На задньому сегменті його основи знаходиться м'язовий валик – пограничний гребінь, який на зовнішній поверхні серця відповідає пограничній борозні. При порушенні серцевої діяльності у вушку можуть утворюватись тромби. У дорослої людини об'єм вушка становить 10-35 мл [143].

Порожнина лівого передсердя має ненаправлену циліндричну форму і розташовується в поперечному напрямку між пазуха легеневих вен. Ліве передсердя знаходиться між артеріальними стовбурами і правим передсердям, обмежене вінцевою передньою і задньою міжпередсердними борознами. У порожнині лівого передсердя розрізняють: власне порожнину передсердя, синус легеневих вен і ліве вушко. Власне порожнина передсердя характеризується гладким внутрішнім рельєфом і утворена п'ятьма стінками. Верхня стінка обмежує пазухи легеневих вен, передня стінка прилягає до лівого краю аорти і легеневої артерії, задня стінка – до біфуркації трахеї і початкового відділу лівого головного бронха, зовнішня стінка утворює виріст – ліве вушко, медіальна стінка є міжпередсердною перегородкою. Внизу порожнина лівого передсердя відділяється від порожнини лівого шлуночка двостулковим клапаном лівого передсердно-шлуночкового отвору.

Ліве вушко завжди має “шийку”, завдяки якій воно відділене від лівого передсердя дуже чіткою межею не тільки зовні, але й усередині. Ліве вушко розташоване на зовнішній стінці лівого передсердя і характеризується

різноманітністю форми. Об'єм лівого передсердя залежить від віку: у новонародженого він становить 4-5 мл, у дорослого 90-135 мл [110, 141-144].

Структурна організація окремих компонентів стінки передсердь підпорядкована топологічній адаптації та функціональним особливостям органу. Робочим елементом, що забезпечує скорочення і розслаблення серця, є міокард, його м'язові волокна і пучки. Стінка передсердь, на відміну від стінки шлуночків, є тоншою за рахунок малого вмісту м'язової тканини, бо виконують меншу скоротливу дію. Стінка серця утворена трьома оболонками: внутрішньою – ендокардом, середньою – міокардом, зовнішньою – епікардом. Серце лежить всередині фіброзного мішка – перикарду. Ендокард вкриває зсередини камери серця, папілярні м'язи, сухожильні нитки, а також клапани серця. Товщина ендокарду більша у лівих камерах серця, особливо на міжшлуночковій перегородці, а також біля місця виходу аорти та легеневої артерії [4].

Зовнішня оболонка серця, або епікард, є вісцеральним листком перикарду. Епікард побудований із тонкої пластинки сполучної тканини, зрощеної з міокардом і вкритої мезотелієм.

У передсердях розрізняють два шари міокарда: глибокий, поздовжні волокна якого починаються від фіброзних кілець окремо для кожного передсердя, і поверхневий – утворений циркулярними волокнами, які охоплюють обидва передсердя. Міокард складається із поперечно посмугованої серцевої м'язової тканини і прошарків пухкої сполучної тканини з судинами та нервами. В основі серцевого м'язу лежать волокна, які анастомозують між собою, утворюючи сітку. Усі м'язові волокна міокарда утворені окремими одно- або двоядерними кардіоміоцитами, які розташовані ланцюжком.

Характерною особливістю м'язових клітин передсердь і вушок серця є наявність в їх саркоплазмі добре розвинутого комплексу Гольджі та здатність

цих клітин синтезувати передсердний натрійуретичний гормон [3, 45, 142, 145].

Згідно даних ряду авторів [3, 28, 126, 161, 186, 208], передсердний натрійуретичний пептид синтезується у вигляді препрогормону, який складається з 151 амінокислоти. Під впливом протеаз препрогормон зазнає перетворень і накопичується у вигляді прогормону з 126 амінокислоти у специфічних секреторних гранулах кардіоміоцитів. При виділенні передсердного натрійуретичного пептиду із гранул відбувається його активація шляхом розщеплення на декілька активних пептидів. Основною циркулюючою фракцією натрійуретичного пептиду є  $\alpha$ -пептид, який складається з 28 амінокислот, також в плазмі виділяють  $\beta$ -пептид та  $\gamma$ -пептид фракції.

Багато робіт присвячено питанням морфології секреторних гранул [54, 207, 223]. Встановлено, що амінокислотна послідовність натрійуретичного пептиду людини та ссавців ідентична за будовою і відрізняється лише однією амінокислотою, яка розміщена в 12-му положенні [54, 28]. Ці дані, з одного боку, свідчать про високу “консервативність” будови натрійуретичного фактора у ссавців, а з іншого – дозволяють використати їх подібність з практичною метою. Наприклад, антитіла, отримані до цього пептиду тварин, можуть бути використані для тестування крові людини [54, 159, 174].

У роботах В.Д. Мішалова [76] проводилось визначення основних морфологічних ознак секреторного апарату передсердних кардіоміоцитів щура з кількісною оцінкою стану спеціалізованих секреторних клітин у різних ділянках передсердь. У дослідженні використано ультраструктурне й гістохімічне вивчення міокарда правого і лівого передсердь, правого і лівого вушок серця, а також міжпередсердної перегородки сердець щурів. Доведено, що формування секреторних гранул та їх переміщення від внутрішніх клітинних ділянок до субсарколемальної зони здійснюється дискретно, певними порціями по 10-25 гранул у кожній. Дегрануляція вмісту гранул

відбувається не лише в зоні, що прилягає до клітинної мембрани, але й у глибоких ділянках саркоплазми кардіоміоцитів. Передсердний міокард представлений двома субпопуляціями (типами) скорочувальних клітин, що розрізняються за морфологічними характеристиками. Найвища секреторна активність характеризує міокард правого вушка; у лівому вушку і вільній стінці правого передсердя значення чисельної щільності специфічних гранул у середньому в 1,5 рази поступаються значенням правого вушка; щільність гранул у міокарді лівого передсердя і міжпередсердної перегородки більш ніж 4-разово знижена у порівнянні з відповідним значенням у правому вушку.

За даними переважної більшості авторів [3, 10, 61, 108, 232], найбільшу кількість секреторних гранул містять кардіоміоцити передсердь, особливо, передньої стінки та вушок серця. Ряд дослідників [50, 117] відмічають наявність цих гранул в кардіоміоцитах шлуночків, елементах провідної системи серця та стінки магістральних вен (верхньої та нижньої порожнистої, легеневої).

При субмікроскопічних дослідженнях серця людей, що померли від захворювань, патогенетично не пов'язаних з патологією серцево-судинної системи, встановлено розподіл секреторних гранул у кардіоміоцитах різних відділів серця. Для виявлення специфічних секреторних гранул в різних відділах серця (вушка, передсердя, шлуночки) застосовували імуногістохімічне дослідження з використанням специфічного моноклонального антитіла фірми DAKO до хромограніна А (клон N1535) – допоміжного білка, що знаходиться в специфічних секреторних гранулах. За допомогою даної методики ці гранули були виявлені у цитоплазмі кардіоміоцитів, що розташовані як групами по 2-8 гранул, так і у вигляді значних скупчень переважно в перинуклеарній зоні. Описані гранули виявлялись майже у всіх кардіоміоцитах вушок, в інших відділах серця відсоток кардіоміоцитів, що містять специфічні секреторні гранули, був

меншим. Також були визначені відмінності в розташуванні та кількості секреторних гранул у різних відділах серця. Найбільша кількість кардіоміоцитів, які містили секреторні гранули, виявлена у вушках серця (95-100 %), найменша – у шлуночках (42-66 %). Відмічалася динаміка збільшення відсотка секреторних кардіоміоцитів із віком, що більше було виражено у шлуночках. Але в юнацькому віці цей показник був дещо вищим за зрілий [50-53].

При імерсійній світлооптичній мікроскопії секреторні гранули мають вигляд компактних зернистих скупчень, розташованих переважно в перинуклеарній зоні кардіоміоцита. На ультрамікроскопічному рівні секреторні гранули розташовуються переважно біля комплексу Гольджі, а самі міоендокринні клітини містять добре розвинену гранулярну ендоплазматичну сітку та комплекс Гольджі, що свідчить про підвищену білок-синтезуючу активність цих клітин [75, 95, 166].

За будовою секреторні гранули – це утворення округлої форми, різного розміру з електроннощільним вмістом, оточеним мембраною [54, 61, 186, 201].

У роботах Л.А. Стеченко, Т.Р. Скибінської та ін. досліджувались ультраструктурні еквіваленти ендокринної функції серця хребетних в нормі та патології. Отримані результати свідчать, що у міокарді різних представників філогенетичного ряду хребетних присутні скорочувальні міоцити, що містять специфічні секреторні гранули, відомі в літературі як передсердні. У риб, амфібій, рептилій та птахів такі кардіоміоцити виявляються і в передсердях, і в шлуночках, але переважна їх більшість зосереджена в передсердях. У ссавців, включаючи людину, гранули в нормі виявляються тільки в передсердях і вушках серця. Кількість гранул в клітинах варіює – деякі з них мають значну кількість гранул, тоді як інші містять поодинокі гранули. Гранули розміщені по усій цитоплазмі клітини: між міофібрилами, в підсарколемальній зоні, але більша їх частина

знаходиться в зоні комплексу Гольджі. За ультраструктурною організацією серед популяції гранул автори виділяють три типи. Перший тип характеризується високою електронною щільністю і гомогенним матриксом, який оточений мембраною і електроннопрозорим підмембранним обідком. Гранули другого типу містять менш електроннощільний матрикс, мають мембрану, проте підмембранний обідок практично відсутній. Гранули третього типу містять найбільш електроннопрозорий матрикс, зовнішня мембрана в них відсутня. Ці типи гранул відображають послідовні стадії секреції передсердного натрійуретичного пептиду. Перший тип гранул вчені віднесли до молодих, що сформувалися. Другий – це зрілі структури, третій тип – гранули, що дифундують, тобто такі, що виводяться з клітини шляхом дифузії. Така ж класифікація специфічних секреторних гранул зустрічається в роботах інших авторів [117, 119].

Сучасні дані про локалізацію, природу й біологічну роль специфічних гранул [166, 219, 230] призвели до того, що всі саркоплазматичні гранули стали розділяти на 4 основні типи – А, В, С і D. Було показано, зокрема, що С-гранули за своїми ультраструктурними і гістохімічними характеристиками відповідають лізосомам; власне специфічні передсердні гранули представлені типами А, В і D [173]. Деякі дослідники виділяють лише два типи гранул : А і В [192, 207]. Гранули типу А мають найбільш електроннощільний матрикс оточений мембраною, гранули типу В містять менш щільний вміст, також оточений мембраною. Матрикс в гранулах D-типу найбільш електронно прозорий, а зовнішня мембрана у них відсутня. Тому дослідники вважають, що різні типи гранул не є різними за структурою, а відображають стадії секреторного циклу в клітині [3, 150, 207, 208].

Описаний зв'язок між концентрацією пептиду у плазмі крові і секрецією його в центральній нервовій системі. Тобто, передсердний натрійуретичний пептид виконує двояку роль: центрального медіатора і периферійного гормону. Це дозволяє йому брати участь в формуванні одних і

тих же фізіологічних реакцій як через системну циркуляцію, так і через центральну нервову систему [230].

Клітинний механізм дії передсердного натрійуретичного пептиду схожий з дією інших пептидних гормонів: при взаємодії зі специфічними білками-рецепторами на поверхні клітинних мембран відбувається активація ферменту гуанілатциклази, який каталізує синтез циклічного гуанілатмонофосфату. У клітинах-мішенях циклічний гуанілатмонофосфат викликає каскад реакцій, які й обумовлюють фізіологічні ефекти цього пептиду. До клітин-мішеней, які мають на зовнішній мембрані специфічні рецептори до передсердного натрійуретичного пептиду, відносять клітини ниркового епітелію, клітини гладкої м'язової тканини артерій, кори наднирників, гіпофіза, а також деякі елементи центральної та симпатичної нервової системи [56, 82].

Передсердний натрійуретичний пептид впливаючи на різні структури нирок викликає швидкий та сильний діурез і натрійурез. Це відбувається внаслідок його релаксуючого впливу на судини нирок, збільшення кровотоку і плазмотоку, а також у результаті безпосереднього впливу на ниркові каналці збірних трубочок, що сприяє зниженню інтенсивності реабсорбції натрію і води [10]. Передсердний натрійуретичний пептид має виражену спазмолітичну дію на гладкі м'язи судин, у зв'язку з чим знижується систолічний артеріальний тиск, а також стимулює дилатацію коронарних артерій, причому без додаткового використання енергії, тоді як для процесів вазодилатації необхідний певний рівень енерговитрат [3].

В останні роки встановлено, що передсердний натрійуретичний пептид приймає участь в регуляції аутокринної і паракринної функцій відносно коронарного кровообігу серця. Це реалізується шляхом регуляції росту кардіоміоцитів, пригнічення проліферації фібробластів, цитопротекторної антиішемічної функції, а також за рахунок впливу на ендотелій та скоротливість гладких м'язів у стінці коронарних судин [211].



Таким чином, аналіз літературних джерел показав, що дослідженню морфофункціонального стану серця та його ендокринному апарату присвячено багато літературних робіт. Проте літературних даних по комплексному вивченню морфологічної, електронномікроскопічної та морфометричної організації передсердь та вушок серця морських свинок нами не знайдено.

## 1.2 Особливості ремоделювання міоендокринних клітин серця за умов впливу різних факторів

В останні роки важливу роль в регуляції структурно-функціонального стану серцево-судинної системи, як у фізіологічних умовах, так і при формуванні серцево-судинної патології, відводять передсердному натрійуретичному пептиду [16, 18, 25, 26].

Одні автори вважають, що передсердний натрійуретичний пептид виділяється у кров у відповідь на перерозтяження стінки передсердь шляхом екзоцитозу [126]. Інші – що цей гормон виділяється шляхом розриву мембрани [180]. Такий процес спостерігається при багатьох кардіогенних (гіпертонічна хвороба, застійна серцева недостатність, деякі серцеві вади, суправентрикулярні пароксизмальні тахікардії, тощо) та некардіогенних (холера, трипаносомоз) захворюваннях [ 3, 113, 183, 186].

Багато робіт присвячено дослідженням змін в міоендокринних клітин серця при цукровому діабеті [17, 25, 95].

Проведено ультраструктурний і морфометричний аналізи ендокринних клітин міокарда за умов експериментального стрептозотоцинового діабету. Наведено, що для змін секреторної активності ендокриноцитів серця властива поліфазність. Через 2 тижні і 2 місяця розвитку захворювання спостерігаються ознаки посилення секреторних процесів, на що вказує гіпертрофія біосинтетичного апарату, зменшення кількості секреторних

гранул у клітинах. У щурів із стрептозотоциновим діабетом 1 міс. спостерігаються чіткі ознаки гальмування процесів виведення передсердного натрійуретичного пептиду із ендокриноцитів. Кількість гранул в клітинах значно зростає. Вірогідно збільшується відсотковий зміст зрілих форм і знижується частка гранул у стадії виведення. Тривалий перебіг цукрового діабету (4-6 міс.) супроводжується перевагою деструктивних змін в ендокринних клітинах та ознаками гальмування виведення передсердного натрійуретичного пептиду. Виявлено також обернену залежність між змінами кількості гранул в ендокриноцитах і втратою натрію із сечею. Зменшення кількості секреторних гранул в ендокринних клітинах правого вушка серця супроводжується зростанням показників добового натрійурезу [25].

У науковій літературі описані експериментальні дані щодо впливу різних фізичних, хімічних та біологічних факторів на стан секреторних компонентів серця [26, 41-43, 62].

Проводились дослідження впливу фізичних навантажень на секреторну активність кардіоміоцитів передсердь. Встановлено, що систематичні фізичні навантаження супроводжуються зростанням синтетичної та секреторної функцій кардіоміоцитів передсердь. При фізичних навантаженнях динамічного характеру переважає гіперфункція серцевих м'язових клітин лівого передсердя [26, 62].

Виділення передсердного натрійуретичного пептиду з міоендокринних клітин стимулюють патологічні стани, при яких відбувається розтягнення передсердь і підвищення внутрішньопередсердного тиску: артеріальні гіпертензії, застійна серцева недостатність, суправентрикулярні пароксизмальні тахікардії, інфаркт міокарда [43, 44, 46, 50, 222]. Рівень цього пептиду в плазмі крові може змінюватися у здорових людей в фізіологічних умовах, а саме: при зміні положення тіла, фізичному навантаженні, в залежності від надходження солі та рідини з їжею [62].

В положенні стоячи рівень передсердного натрійуретичного пептиду в плазмі крові зменшується. Це пояснюється зменшенням кровонаповнення передсердь в результаті відтоку крові до нижньої половини тіла. При фізичному навантаженні відбувається викид гормону із гранул і тому рівень його в плазмі збільшується. При підвищенні вмісту рідини та іонів натрію в плазмі спостерігається викид передсердного натрійуретичного пептиду у кров [109]. В експериментах на щурах при використуванні гіперсольової дієти показано, що рівень передсердного натрійуретичного пептиду у плазмі значно підвищений ніж у контрольних груп, а кількість секреторних гранул в кардіоміоцитах зменшується [54].

Описана і досліджена ультраструктура специфічних секреторних гранул у лабораторних тварин при адаптації організму до загального зневоднення [15, 16]. Так, при легкому ступені зневоднення в ядрах передсердних кардіоміоцитах спостерігали маргінацію хроматину, каріолема ставала більш хвилястою, складчастою. Спостерігались гетерогенність мітохондрій та гіперплазія комплексу Гольджі. У міоендокринних клітинах спостерігалось збільшення кількості секреторних гранул в основному за рахунок появи дрібних і великих гіперхромних гранул. Останні розміщувались не тільки біля ядерної зони, але й між мітохондріями, міофібрилами, поряд з базальною мембраною. При середньому ступені зневоднення збільшення кількості гранул у правому вушку поєднувалося із порушенням кровообігу, що проявлялося у вигляді стазу і розширення перикапілярного простору. При сублетальному ступені зневоднення спостерігалось наростання деструктивних процесів в передсердних кардіоміоцитах. Об'ємна щільність секреторних гранул міоендокринних клітин як правого, так і лівого вушка, наближались до показників контрольної групи тварин. Проте, в кардіоміоцитах правого вушка переважали більш дрібні гранули, які розміщувалися хаотично по всій саркоплазмі, що свідчило про виснаження їх ендокринної функції.

При експериментальній дегідратації у щурів кількість та діаметр секреторних гранул збільшується, а рівень в плазмі і тканинах знижується [25]. При декомпенсованій дегідратації кількість гранул зменшується [17], переважають дистрофічні процеси.

Дослідження показали, що найвиразніші зміни стану секреторних компонентів серця простежуються у людей з хронічним гемодинамічним перевантаженням лівих відділів серця, з мітральним стенозом, хронічною гіпоксією, гіпертонічною хворобою, застійною серцевою недостатністю [68, 80]. При цьому спостерігається значне підвищення рівня натрійуретичного пептиду у плазмі крові. На ультраструктурному рівні відмічаються наступні зміни: на початкових стадіях захворювання збільшується кількість секреторних гранул в передсердях, їх відносний об'єм по відношенню до загального об'єму саркоплазми. В подальшому починають переважати гранули електроннопрозорим матриксом і відбуваються процеси накопичення передсердного натрійуретичного пептиду. В той же час спостерігається збільшення кількості секреторних гранул та їх діаметра в інших відділах серця (шлуночках, міжшлуночкової перегородці). Виходячи з вищенаведеного, можна стверджувати, що секреторні компоненти в передсердях є основними швидкореагуючими компонентами. При більш тривалому перебігу захворювання активуються секреторні компоненти в інших відділах серця.

При хронічній серцевій недостатності разом із збільшенням тиску в передсердях і їх розтягненням, внаслідок збільшення венозного приливу до серця, спостерігається компенсаторне підвищення вироблення передсердного натрійуретичного пептиду в 4-6 рази порівняно з нормою, що сприяє виведенню натрію з організму і активізує ренін-ангіотензинову систему. Проте, при прогресуванні хронічної серцевої недостатності передсердний натрійуретичний пептид втрачає компенсаторну роль. Виснажуються ендокринні клітини передсердь і, мабуть, важливу роль при цьому відіграє

процес десенсибілізації: через підвищений вміст передсердного натрійуретичного пептиду зменшується кількість вільних рецепторів на клітинних мембранах органів-мішеней, внаслідок чого послаблюється реакція на передсердний натрійуретичний пептид. У той же час активація ренін-ангіотензинової системи стає більш вираженою, що сприяє стабілізації симптоматики хронічної серцевої недостатності [94, 116].

В умовах експериментальної холери кількість секреторних гранул збільшується на тлі відсутності секреції передсердного натрійуретичного пептиду і порушень мікроциркуляції на внутрішньосудинному, периваскулярному та ендотеліальному рівнях [95].

В експерименті на тваринах показано, що хронічна гіпотермія призводить до зменшення кількості гранул в перинуклеарній ділянці клітини та переважання гранули типу D [59]. При експериментальній гіповолемії секреторні гранули в передсердях збільшуються в об'ємі, причому значно більше в правому ніж в лівому, також зростає їхня кількість. Вміст гранул секретувався шляхом екзоцитозу. При моделюванні експериментального гемодинамічного набряку легень відмічали збільшення секреції передсердного натрійуретичного пептиду і його рівня в плазмі крові, також автори зазначають, що даний процес викликає гіперінсулінемію [68].

Ряд авторів відмітили підвищення вмісту передсердного натрійуретичного пептиду у людей при гострому інфаркті міокарда, пов'язаного із ступенем дисфункції лівого шлуночка [128]. При наявності ускладнень після гострого інфаркту міокарда (хронічна недостатність кровообігу, аритмії, повторного інфаркту міокарда) рівень натрійуретичного пептиду був достовірно вищий, ніж при їх відсутності. Тому, автори рекомендують використовувати визначення вмісту передсердного натрійуретичного пептиду в плазмі крові як маркер прогнозу виживання хворих, які перенесли інфаркт міокарда. Описані електронномікроскопічні зміни секреторні гранули при гострому інфаркті міокарда. Проведені

дослідження вказують, що поряд з дистрофічними змінами міокарда, спостерігалось зниження електронної щільності і кількості секреторних гранул з майже повним їх зникненням у перші 20 хв. після гострої ішемії. В репаративній фазі відмічалась гіпертрофія апарату Гольджі, в елементах якого спостерігались перші ознаки гранулоутворення: збільшення кількості і електроннооптичної щільності гранул [108, 125,161].

Отже, аналіз літературних даних показав, що науковцями достатньо ґрунтовно вивчено вплив різних факторів ендogenous та екзогенного походження на ендокринний апарат серця. Проте, дослідженню міоендокринних клітин серця при термічних ураженнях шкіри приділено мало уваги. Тому, одним із завдань нашої роботи було дослідити макроскопічні, мікроскопічні, електронномікроскопічні та морфометричні зміни у передсердях і вушках серця тварин в динаміці після тяжкої термічної травми.

### 1.3 Морфофункціональні зміни в серці при тяжкій термічній травмі

Тяжкі термічні травми викликають значні морфофункціональні зміни у всіх органах і системах організму та сприяють розвитку опікової хвороби. Остання являє собою тяжкий патологічний процес, перебіг якого характеризується фазовими змінами. При цьому в організмі спостерігається комплекс клінічних, морфологічних, імунних та обмінних розладів і порушень, які розвиваються з моменту травми до одужання чи загибелі [70, 177, 206].

Першою стадією розвитку опікової хвороби є опіковий шок, при якому спостерігаються розлади гемодинаміки, обміну речовин, дихання, нейрогуморальної регуляції. Одним із найбільш тяжких проявів опікового шоку є порушення гемодинаміки. Значно зменшується об'ємний кровотік у

шкірі, м'язах, кишечнику, нирках при збереженні відносно постійного кровопостачання життєво важливих органів. Порушення мікроциркуляції має генералізований характер, але особливо виражене в опіковій рані [14, 48, 91].

Гіповолемія і гемоконцентрація зумовлюють збільшення в'язкості крові, зниження її реологічних властивостей, зростання швидкості згортання, навантаження на серце, утруднюється венозний прилив крові до серця, знижується центральний венозний тиск [89].

З патофізіологічної точки зору для опікового шоку характерними є зниження тонуусу серцевого м'яза з подальшим розширенням правої його половини і розвитком генералізованого спазму периферичних судин. Це приводить до централізації кровотоку з метою збереження кровопостачання головного мозку, серця і печінки. Подальші патофізіологічні зміни мають такий характер: зменшення систолічного об'єму крові і серцевого викиду, зниження артеріального тиску, уповільнення капілярного кровотоку, агрегація і склеєння еритроцитів. Все перелічене сприяє порушенню мікроциркуляції. Наслідком останньої бувають гіпоксія, порушення обміну речовин, метаболічний ацидоз і формування поліорганної недостатності.

Поствітальні гістологічні дослідження серцевого м'яза у хворих в стадії опікового шоку показали наявність поширених розладів мікроциркуляції, які проявлялись повнокров'ям судин з розвитком еритроцитарного стазу та мікротромбозів [212, 231].

У роботах присвячених дослідженню морфофункціональних змін в міокарді при тяжкій термічній травмі встановлено, що опіки викликають комплекс морфологічних змін в міокарді. Послідовність і глибина пошкоджень його структур перебувають у прямій залежності від стадії опікової хвороби. Динаміка структурної перебудови міокарда є морфологічним відображенням його функціонального стану. Показано, що зміни в судинах мікроциркуляторного русла і кардіоміоцитах у стадії шоку відображають їх стрес-реакцію на дію термічного фактора. Виражена

приспосувально-компенсаторна перебудова в цих структурах забезпечується активацією процесів внутрішньоклітинної регенерації. У стадії токсемії опікової хвороби, на фоні високої ендогенної інтоксикації, розвиваються значні морфофункціональні порушення в міокарді. Гіпертрофія ультраструктур кардіоміоцитів поєднується з деструкцією ядерних і органоїдних мембран, пригніченням внутрішньоклітинної регенерації. У стадії септикотоксемії зберігається висока концентрація токсичних продуктів в плазмі крові, настає зрив приспосувально-компенсаторних процесів в міокарді, що проявляється наростанням глибоких деструктивних змін і функціональним виснаженням м'язової оболонки серця [6, 63, 64, 92].

Інші автори також встановили, що морфологічні зміни при гіпертермії розвивалися на фоні порушень кровопостачання серця [89, 119]. Дистонія мікроциркуляторного русла проявлялась розширенням і кровонаповненням судин, вогнищевими плазморагіями, лімфостазом. Збільшувались периваскулярні простори, спостерігався набряк сполучної тканини. Ендотеліоцити гемокапілярів на люменальній поверхні мали значну кількість мікроворсинок, плазмолема утворювала складки. Зміни кардіоміоцитів, в основному, були пов'язані з сегментарними контрактурами (I-го, II-го і III-го типів). Більшість пошкоджених міоцитів розміщувались в середній і субендокардіальній частині міокарда. Подекуди відмічались атрофічні зміни та вторинний апоптоз кардіоміоцитів на фоні ендотоксемії [172]. Такий характер тканинної реорганізації міокарда відображає порушення пластичного обміну [89, 90].

При дослідженні серця лабораторних тварин після опікового шоку методом електричного парамагнітного резонансу було встановлено наявність вільних радикалів кисню. Поряд з цим вчені виявили помітне зростання активності малонового діальдегіду, лактат дегідрогенази та креатинін-фосфокінази [185].



Комплексні радіоімунологічні, імуноцитохімічні, електронномікроскопічні та морфометричні дослідження передсердних кардіоміоцитів після важких термічних опіків показали, що збільшення концентрації кардіонатрину в плазмі крові залежать від секреторної функції передсердних кардіоміоцитів. Було встановлено, що на 1-2 годину після опіку концентрація кардіонатрину помітно зростає, на 6-48 годину – значно знижується, а на 72-168 годину – повертається до норми. Патологічні зміни передсердних кардіоміоцитів розвиваються в три фази: шоку (стресу), секреторної інгібіції та реконвалесценції [203].

В експерименті на опечених щурах визначали зв'язок між передсердним натрійуретичним пептидом та фізіологічними змінами води та електролітів після опіків, досліджували зміни рівня передсердного натрійуретичного поліпептиду в плазмі крові, а також виділення нирками води та натрію. Крім того, з'ясували фізіологічне значення передсердного натрійуретичного поліпептиду після опіків та визначили наслідки введення антисироватки проти передсердного натрійуретичного поліпептиду. У щурів, в яких 30 % поверхні тіла були уражені опіками, протягом тривалого періоду встановлювали рівень передсердного натрійуретичного пептиду в плазмі крові ( $432,3 \pm 156,5$  пг/мл, на перший день після опіку,  $244,5 \pm 73,7$  пг / мл на третій день після опіку). Об'єм сечі та екскреції натрію значно знизилась протягом перших 72 годин після опіку. На третій день після опіку об'єм сечі та екскреції натрію почали значно зростати. При введенні антисироватки кролика проти передсердного натрійуретичного поліпептиду опеченому щуру спостерігалось значне гальмування діурезу та натрійурезу (на  $27,5 \pm 2,4$  % знизився об'єм сечі, на  $57,1 \pm 10,4$  % знизилась екскреція натрію). Отримані результати показують, що передсердний натрійуретичний поліпептид відіграє важливу фізіологічну роль в регуляції води і натрію після опіків [160].

Дослідження Е.В. Гембицкого та співавт. [27] показали, що згідно результатів патологоанатомічних розтинів померлих, у відповідь на опікову травму виникають важкі розлади кровообігу в міокарді, які поєднуються з місцевим набряком сполучної тканини. У міокарді утворюються ділянки білкової та жирової дистрофії. В пізні періоди опікової хвороби наростає жирова дистрофія м'язових волокон, яка особливо яскраво виражена у померлих від сепсису. Для опікового виснаження характерна атрофія міокарда, яка може бути причиною застійної серцевої недостатності [27, 89].

У своїх роботах Murphy J.T. et al., досліджуючи рівень тропоніну-1, як індикатора серцевої дисфункції, після термічної травми прийшли до висновку, що важкі опіки супроводжуються підвищенням рівня тропоніну-1 в плазмі крові опечених, але не корелюють з кардіальною патологією і смертністю від серцевої недостатності [212].

Таким чином, аналіз доступної літератури показав, що на сьогоднішні дні детально проаналізовано морфологічні, патофізіологічні та біохімічні аспекти пошкодження міокарда при тяжкій термічній травмі шкіри. Проте, морфологічні основи змін структурної організації частин серця, які відповідають за його ендокринну функцію, залишаються невивченими. Тому одним із завдань нашої роботи було дослідження морфофункціональних змін в передсердях та вушках серця на органному, клітинному та ультраструктурному рівнях у всіх стадіях опікової хвороби.

#### 1.4 Рання некректомія і використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів при опіковій хворобі

Термічні опіки вже багато років являють собою серйозну медичну, соціальну і економічну проблему. 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 [70, 93].

Актуальність проблеми термічних уражень визначається порівняно високою частотою їх у побуті і на виробництві, тяжкістю опікової травми, складністю і тривалістю лікування таких хворих, частою інвалідизацією та високою летальністю [83].

Внаслідок термічної травми у зоні ураження розвиваються значні запальні реакції, які супроводжується утворенням біологічно активних речовин, продуктів розпаду пошкоджених тканин, специфічних і неспецифічних токсинів, що є пусковим механізмом опікової інтоксикації [10, 26, 88].

Основною метою при лікуванні обпечених є максимально швидке відновлення цілісності шкірного покриву. При поверхневих опіках відновлення шкірного покриву проводиться за допомогою місцевого консервативного лікування, що створює сприятливі умови для їх загоєння. При глибоких опіках потрібне проведення шкірної пластики. Однак, при великих за площею і глибоких опіках поверхні тіла виникає дефіцит донорських ресурсів шкіри, істотно ускладнюється можливість одночасної пластики всіх опікових ран. Тим часом рани, які утворились, стають вхідними воротами для інфікування, через їх поверхню виділяється вода, білки, електроліти та інші важливі біологічні речовини. При збільшенні площі опіків ці проблеми спричиняють все більший негативний вплив на перебіг опікової хвороби, що приводить до виснаження, сепсису, а в несприятливих умовах і до летального результату. При дефіциті донорських ресурсів принципове значення набувають максимально повне приживлення пересаджених аутодермотрансплантатів і швидке загоєння донорських ран, оскільки в разі ускладненого перебігу цих процесів загальна площа ран збільшиться.

Одним з варіантів проведення місцевого лікування опікових ран в умовах дефіциту донорської шкіри може бути використання тимчасових ранових покриттів, розроблення і вдосконалення яких в даний час

залишається важливим науково-практичним завданням в комбустіології [11, 83, 93, 107].

Крім заміщення природних функцій здорової шкіри, дія таких покриттів, що імітують властивості шкірного покриву, повинна бути спрямована на зменшення можливості зовнішнього інфікування, механічного травмування, створення оптимальних умов для регенерації та запобігання надмірних втрат біологічно важливих для організму рідин і речовин. Використання покриттів зазвичай розраховане на кілька днів і найбільш ефективно при місцевому лікуванні ран після видалення мертвих тканин. Для тимчасового закриття ран використовуються синтетичні і біологічні покриття. Синтетичними замінниками шкіри найчастіше є плівки з різною структурою з поліуретану, поліпропілену, поліетилену, полівінілхлориду, полікаполактона і т.д. з певними фізико-хімічними властивостями. Проте, в даний час природні функції шкіри в кращій мірі виконують тимчасові біологічні покриття, отримані зі шкіри тварин. Серед ксенотрансплантатів, взятих від тварин, найбільш вдалою виявилася свиняча шкіра. Вона значною мірою схожа за своєю будовою зі шкірою людини, успішно і надійно виконує функції тимчасового ранового покриття. У зв'язку з цим, в останні роки все більш широке застосування отримує вітчизняне біологічне покриття з ліофілізованої свинячої шкіри, розроблене на підприємстві “Комбустіолог” при Тернопільській державній медичній академії ім. І.Я. Горбачевського [11-14, 19, 106].

Ліофілізовані ксенодермотрансплантати площею 100-300 см<sup>2</sup>, товщиною 0,3-0,5 мм, стерильні, упаковані в пакети, можуть бути використані як замінники при лікуванні опікових (ША-ШБ, IV ст.), донорських і скальпових ран, трофічних виразок. 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 без зміни їх лікувальних властивостей [19].

Науковці, досліджуючи ефективність різних способів лікування опікових ран і заміщення дефектів шкіри різноманітними матеріалами, прийшли до висновку, що найкращими заміниками шкіри є ало- і ксенотрансплантати [20, 83, 176, 199].

При використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів загоєння ран проходить без нагноєння, немає втрати білків, води та електролітів.

Спостереження показали, 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 [12].

Дослідження Ковальчука О.Л. показали, що використання ксенодермотрансплантатів при лікуванні поверхневих і глибоких опіків покращує перебіг опікової хвороби, локальний кровотік і репаративні процеси в ранах, зменшує терміни лікування обпечених із поверхневими опіками на 30 %, із глибокими – на 21 %, зменшує площу грануляційних ран на 25 %. Встановлено, що застосування в комплексному лікуванні обпечених ліофілізованих ксенодермотрансплантатів призводить до зменшення дерматогенних ускладнень в опікових реконвалесцентів (наявність гіпертрофічних і келоїдних рубців – у 2 рази, утворення контрактур і рубців на місцях поверхневих опіків – у 2,8 раза), структурні зміни в рубцевій тканині в них менш виражені [66].

Застосування гетеротрансплантатів, виготовлених із шкіри свині, в комплексному лікуванні опечених дозволяє покращити стан грануляційної тканини, зменшити інтоксикацію з ранової поверхні, збільшити виживання хворих, скоротити термін лікування і час передопераційної підготовки [176].

При використанні ксенодермотрансплантатів рани ізолюються від зовнішнього середовища, створюються умови, які попереджують генералізацію інфекцій, зменшується втрата плазми, білків і електролітів

через ранову поверхню. Ксенопластика стимулює регенераторні процеси і прискорює підготовку ран до аутодермопластики [12, 83].

Дослідженнями Бігуняка В.В. та ін. встановлено, що застосування ліофілізованих трансплантатів дозволяє збільшити площу одноетапного висічення некротичних тканин, зменшити травматичність втручань, виявити ділянки неповного видалення змертвілих тканин, створює умови для швидкої компенсації післяопераційних гомеостазу, дає можливість протягом перших 10 днів після отримання травми виконувати до 3-х ранніх оперативних втручань і проводити некректомію. Використання ранньої некректомії з ксенодермопластикою попереджує прогресуючу іноксикацію з вогнища ураження і розвиток інфекції в ранах, зменшує можливість подальшого розвитку опікової хвороби і призводить до відновлення шкірного покриву в найкоротший термін [19].

В останні роки науковцями проводились дослідження структурного стану деяких внутрішніх органів при тяжкій опіковій травмі за умов проведення ранньої некректомії і використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів [22, 23, 122-124, 130].

Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів для закриття опікових ран після проведення ранньої некректомії помітно зменшує вміст токсичних продуктів у плазмі крові (пептидів середніх молекул, їх високо- і низькомолекулярних фракцій), зменшує вираженість деструктивних змін, активізує регенераторні процеси і позитивно впливає на морфофункціональний стан печінки лабораторних тварин. Встановлено, що в ранні терміни дослідження після застосування ксеношкіри покращується структурна організація гемокапілярів у часточках печінки, менше пошкоджуються плазматичні, ядерні та органоїдні мембрани гепатоцитів. На 14 добу і, особливо, на 21 добу дослідження в умовах використання ліофілізованої ксеношкіри спостерігається активний перебіг внутрішньоорганних регенераторних процесів, що призводить до покращення

морфофункціонального стану і відносної нормалізації всіх структурних компонентів печінки [22, 71, 72, 130].

Інші дослідження показали позитивний вплив застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів при тяжкій термічній травмі на структурну організацію нирки експериментальних тварин. Встановлено, що проведення ранньої некректомії та використання ліофілізованої ксеношкіри для закриття рани сприяє активному перебігу регенераторних процесів, покращенню морфофункціонального стану та відносній нормалізації всіх структурних компонентів нирки. Застосування ксенодермотрансплантатів покращує показники концентрації сечовини та креатиніну в плазмі крові опечених лікованих тварин, порівняно з нелікованими тваринами [84-87, 130].

Таким чином, результати проведених досліджень встановили, що рання некректомія та застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів при тяжкій термічній травмі позитивно впливають на структурну організацію внутрішніх органів та сприяють перебігу регенераторних процесів.

Отже, аналіз наукової літератури показав, що окремі структури передсердь та вушок серця виконують ендокринну функцію, яка забезпечує регуляторний вплив на водний та сольовий обміни організму. До цих структур відносяться міоендокринні клітини серця, які синтезують біологічно активну речовину – передсердний натрійуретичний пептид.

Встановлено, що секреторний апарат серця є чутливим до впливу різних чинників ендогенного та екзогенного походження, що підтверджується багатьма морфологічними дослідженнями. В окремих наукових роботах встановлено підвищення вмісту натрійуретичного пептиду в плазмі крові опечених тварин. Проте, вплив тяжкої термічної травми на структурну організацію передсердь і вушок серця на сьогодні досліджено недостатньо.

Таким чином, аналіз наукової літератури показав, що на даний час

недостатньо даних про морфофункціональні зміни структурних компонентів передсердь і вушок серця при термічній травмі, а дослідження стану їх структурних компонентів, перебіг регенераторних процесів при застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів з метою закриття рани після проведення ранньої некректомії взагалі відсутні.

Тому, проведення експериментальних комплексних досліджень і встановлення особливостей морфологічного стану міоендокринних клітин, перебігу пристосувально-компенсаторних та регенераторних процесів у компонентах серця – головному органі серцево-судинної системи при опіках і використанні ліофілізованої ксеношкіри є актуальним та важливим з теоретичної і практичної точки зору.



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Постановка досліду та об'єкт досліджень

Експерименти проведено на 48 статевозрілих морських свинках-самцях з масою тіла 630-670 г. При виконанні досліджень дотримувались міжнародних принципів “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою” (Страсбург, 1986) і “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Київ, 2001). Комісією з біоетики ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” порушень морально-етичних норм при виконанні дисертаційного дослідження не виявлено (протокол № 8 від 9.09.11).

Піддослідні тварини були розділені на три групи: перша – інтактні морські свинки (6 голів); друга – тварини з тяжкою термічною травмою (24 голови); третя – тварини з опіковою травмою, яким після ранньої некректомії ушкоджених тканин, рани покривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами (18 голів).

Тварини усіх груп утримували на загальноприйнятому раціоні віварію ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”. При щоденному огляді контролювали загальний стан, ступінь прояву місцевих змін в ділянці опікової рани, масу тіла і летальність морських свинок.

Об'єктом дослідження були передсердя та вушка серця морських свинок, які виконують в організмі комплекс важливих функцій, головною з яких є скорочувальна та секреторна, в динаміці опікової хвороби та за умов застосування ксенодермотрансплантатів.

Опікову травму відтворювали згідно методики, розробленої на кафедрах біохімії, гістології та ембріології ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”. Опік наносили під загальним ефірним наркозом водяною парою при температурі 96-97 °С на епільовану поверхню шкіри спини тварини протягом 60 секунд. Розміри ділянки ураження становили 18-20 % поверхні тіла, які визначали за спеціальною таблицею [65]. Результати гістологічних досліджень пошкодженого шкірного покриву засвідчили глибину ураження, що відповідає опіку IIIA-IIIБ ступеня.

Для встановлення морфофункціональних змін в передсердях та вушках серця після тяжкої термічної травми тварин другої групи виводили з експерименту шляхом декапітації на 1, 7, 14 і 21 доби, в строки, що, згідно сучасної класифікації [70], відповідають стадіям опікової хвороби: відповідно – шоку, ранньої і пізньої токсемії та септикотоксемії. Тваринам третьої піддослідної групи після термічної травми через 1 добу експерименту проведено ранню некректомію уражених тканин з подальшим закриттям рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. Тому, виведення тварин з експерименту та дослідження морфофункціонального стану передсердь та вушок серця проводили на 7, 14 і 21 доби після нанесення опіку. Евтаназію проводили шляхом декапітації за допомогою гільйотини під рауш-наркозом. Для кожного терміну дослідження використовували по шість тварин. Одночасно забирали кров для біохімічних досліджень.

## 2.2 Методи дослідження та їх обґрунтування

Для виконання поставлених завдань використовували такі методики: макрометричні, масометричні, мікроскопічні, електронномікроскопічні, морфометричні, біохімічні та математико-статистичні.

Для морфологічних досліджень матеріал забирали у попередньо

зважених тварин усіх груп. Після декапітації і розтину грудної клітки морських свинок видаляли серце. Вилучений орган зважували та проводили вимірювання його лінійних параметрів (довжини по передній та задній міжшлуночкових борознах, ширини на рівні основи серця та товщини). Вимірювання зовнішніх розмірів вушок серця проводили з врахуванням рекомендацій М.П. Митрофанова (1974) та Г.Г. Автандилова (1990). Окреме зважування передсердь та вушок серця проводили за методом W. Muller з урахуванням рекомендацій М.С. Гнатюка (1996).

Для мікроскопічних досліджень вирізали шматочки з передсердь і вушок серця. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та заливали в парафін. Отримані на санному мікротомі зрізи товщиною 5-8 мкм фарбували гематоксиліном-еозином [35]. Ці класичні методи досліджень дають можливість вивчити структуру тканин передсердь і вушок, також характер і глибину морфологічних змін, послідовність розвитку деструктивних та регенераторних процесів при тяжкій опіковій травмі та корекції з використанням ліофілізованої ксеношкіри. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа SEO SCAN та фотодокументували відеокамерою Vision CCD Camera.

Із зазначених методів дослідження, електронна мікроскопія дає найбільш широку і детальну характеристику структурних компонентів серця. Цей метод дає можливість вивчити тонку організацію його будови, та їх характерні зміни при тяжкій опіковій травмі в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри.

Забір матеріалу для електронномікроскопічного дослідження компонентів серця проводили згідно загальноприйнятих правил [35]. Для дослідження вирізали маленькі шматочки передсердь і вушок серця. Матеріал фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду 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.

Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікросомі LKB-3 (Швеція), забарвлювали 1 % водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса 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 при патологіях [1, 47].

Морфометричні та кількісні дослідження здійснювали, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу SEO SCAN за допомогою відеокамери Vision CCD Camera і програми InterVideoWinDVR. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5.0 та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Дослідження проводили у визначені терміни досліду в препаратах забарвлених гематоксиліном-еозином. За допомогою морфометричної програми визначали абсолютну товщину структурних компонентів міокарда з подальшим розрахунком їх відносних величин.

Керуючись даними літератури про те, що експериментальна опікова травма викликає значну інтоксикацію організму ми досліджували ступінь ендогенної інтоксикації згідно еритроцитарного індексу інтоксикації – за кількістю поглинутого барвника (метиленового синього) еритроцитарними мембранами [127]. Доцільним було вивчення неспецифічної токсичності

плазми крові, яку визначали за вмістом молекул пептидів середньої маси, їх низько- та високомолекулярних фракцій. Вміст середньомолекулярних пептидів і їх фракцій в крові експериментальних тварин вивчали шляхом прямої спектрофотометрії.

Статистичну обробку отриманих кількісних даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної величини та її похибки ( $M \pm m$ ), критерію Стюдента ( $t$ ) та показника достовірності ( $p$ ). Достовірними вважаються відмінності при  $p \leq 0,05$  (95,5 %).

### РОЗДІЛ 3

## ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ І ВУШОК СЕРЦЯ ІНТАКТНИХ МОРСЬКИХ СВИНОК

Для вирішення першого завдання наукової роботи проведені комплексні морфологічні та морфометричні дослідження структурної організації передсердь і вушок серця інтактних лабораторних тварин.

Візуальні спостереження показали, що серце морських свинок, як і інших ссавців, розташоване в середньому середостінні в оточенні перикарда. Середнє значення його маси становить  $(1,95 \pm 0,07)$  г, що складає 0,3 % від маси тіла тварини. Форма серця розширено-вкорочена, трикутна з округлою, тупою вершиною. Його основу утворюють передсердя і великі магістральні судини, які впадають і відходять від нього. Праве передсердя розташоване в ділянці правої частини основи серця, середнє значення його маси становить  $(0,134 \pm 0,005)$  г. Воно має форму неправильного куба, вершина якого утворює напрямлене вперед праве вушко. Середнє значення маси вушка дорівнює  $(0,064 \pm 0,003)$  г, воно є безпосереднім продовженням передсердя; розмежування між ними не має чітко вираженої границі. Праве вушко має форму сплющеного конуса, його зовнішня поверхня є гладкою з невеликими нерівностями. За рахунок гребенястих м'язів поверхня внутрішньої порожнини має складний рельєф, утворений складками і борознами. Середнє значення довжини правого вушка становить  $(5,07 \pm 0,21)$  мм, ширини –  $(8,03 \pm 0,28)$  мм (табл.3.1).

Ліве передсердя, як і праве, має неправильну кубоподібну форму, середнє значення маси дорівнює  $(0,220 \pm 0,008)$  г. Від його передньоверхньої стінки відходить ліве вушко, яке відокремлюється від передсердя чітко вираженою межею. Вушко має форму зігнутого неправильного трикутника. Середнє значення його маси становить  $(0,085 \pm 0,004)$  г, що в 1,3 рази більше

за масу правого вушка. Зовнішня поверхня лівого вушка містить неглибокі інвагінації. Внутрішня поверхня нерівна, має значні заглибини, утворені численними гребінчастими м'язами, які переплітаються між собою у різних напрямках. Середнє значення довжини лівого вушка становить  $(6,10 \pm 0,24)$  мм, ширини –  $(11,25 \pm 0,36)$  мм (табл.3.1).

Таблиця 3.1

**Лінійні та вагові характеристики серця та його частин у морських свинок в нормі ( $M \pm m$ )**

| Показник  | Інтактна група тварин                           |
|---|---|
| Маса тварини, г                                   | $650 \pm 20$                                    |
| Маса серця, г                                     | $1,95 \pm 0,07$                                 |
| Розміри серця (довжина, ширина, товщина), мм      | $19 \pm 1,2 \times 15 \pm 0,9 \times 9 \pm 0,4$ |
| Маса правого вушка, $(1 \times 10^{-2})$ , г      | $6,4 \pm 0,5$                                   |
| Маса лівого вушка, $(1 \times 10^{-2})$ , г       | $8,5 \pm 0,4$                                   |
| Розміри правого вушка (довжина, ширина), мм       | $5,07 \pm 0,21 \times 8,03 \pm 0,28$            |
| Розміри лівого вушка (довжина, ширина), мм        | $6,10 \pm 0,24 \times 11,25 \pm 0,36$           |
| Маса лівого передсердя, $(1 \times 10^{-2})$ , г  | $17,4 \pm 0,5$                                  |
| Маса правого передсердя, $(1 \times 10^{-2})$ , г | $22,1 \pm 0,8$                                  |

При проведенні гістологічних досліджень стінки передсердь і вушок серця інтактних морських свинок спостерігали їх три оболонки: ендокарда, міокарда та епікарда. В основі міокарда лежить поперечно-посмугована м'язова серцева тканина, що складається з пучків м'язових волокон, розділених прошарками пухкої сполучної тканини, в якій розташовані судини. М'язові волокна побудовані з кардіоміоцитів, які є структурною і функціональною одиницею даного різновиду м'язової тканини.

На світлооптичних препаратах, забарвлених гематоксиліном та еозином, цитоплазма кардіоміоцитів передсердь та вушок серця зафарбовується оксифільно. У центральній частині подовгастих клітин

розміщені еліпсоподібні ядра, які зафарбовуються базофільно. Вони містять гіперхромні, пухко розміщені грудки гетерохроматину та чітко видимі ядерця. На поздовжньому перерізі клітин міофібрили розміщуються паралельно довгої вісі клітин, локалізуються на її периферії та мають характерну для цього типу тканин поперечну посмугованність. Формуючи м'язові волокна кардіоміоцити з'єднуються між собою за допомогою вставних дисків, які на препараті мають вигляд темних смуг. Крім цього, за допомогою бічних з'єднань – анастомозів – волокна об'єднуються в пучки (рис. 3.1).

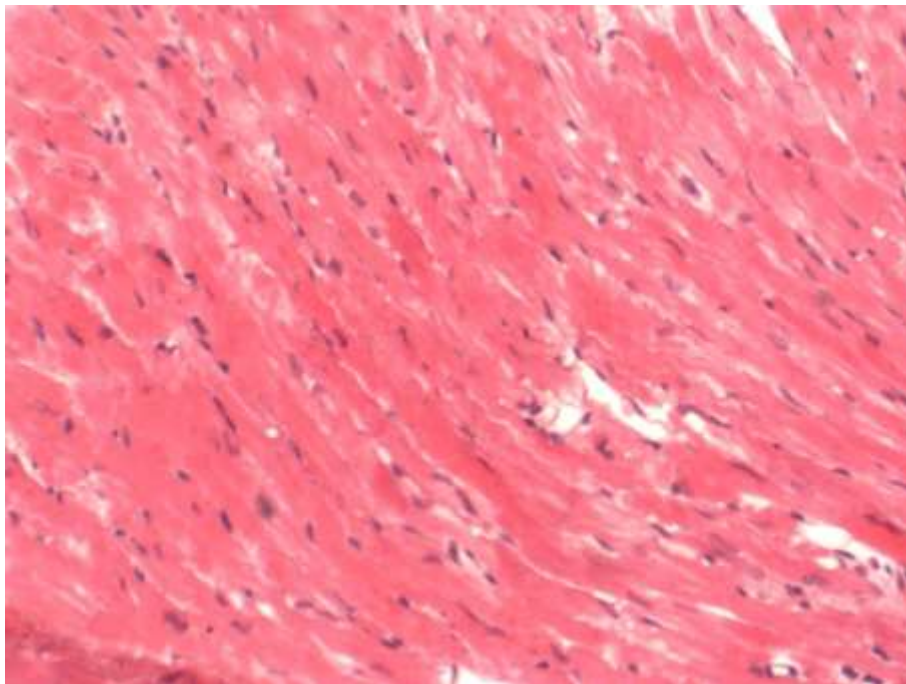


Рис. 3.1. Мікроскопічна будова міокарда лівого передсердя інтактної морської свинки. Повздовжній переріз м'язових волокон. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 200.

На поперечних перерізах кардіоміоцитів міофібрили більш інтенсивно фарбуються у рожевий колір, утворюючи при цьому рівномірну зернистість цитоплазми.



У прошарках пухкої волокнистої сполучної тканини наявні помірно кровонаповнені судини різного калібру. Серед них зустрічаються артерії, вени та компоненти мікроциркуляторного русла. Особливо багато в міокарді гемокапілярів, які забезпечують обмінні процеси у структурних компонентах серця, що вивчалися.

Визначення відносного об'єму тканинних компонентів та основних структур міокарда передсердь показало, що найбільший відсоток належить м'язовим волокнам, що становить  $(78,32 \pm 1,78) \%$ , сполучна тканина займає  $(9,16 \pm 0,32) \%$ , судини –  $(12,52 \pm 0,47) \%$  (табл.3.2).

Характерною особливістю будови вушок серця є різна товщина їх стінок. Найбільш товстою є стінка в ділянці гребінчастих м'язів, а у проміжках між гребенями вона стає значно тоншою. Гістологічні дослідження показали, що у вушках, як і в інших частинах серця, найбільш розвинутою є середня оболонка – міокард. Особливістю останнього є те, що пучки м'язових волокон розміщені у різних напрямках, інколи спостерігається переплетення волокон та формування завиток (рис. 3.2).

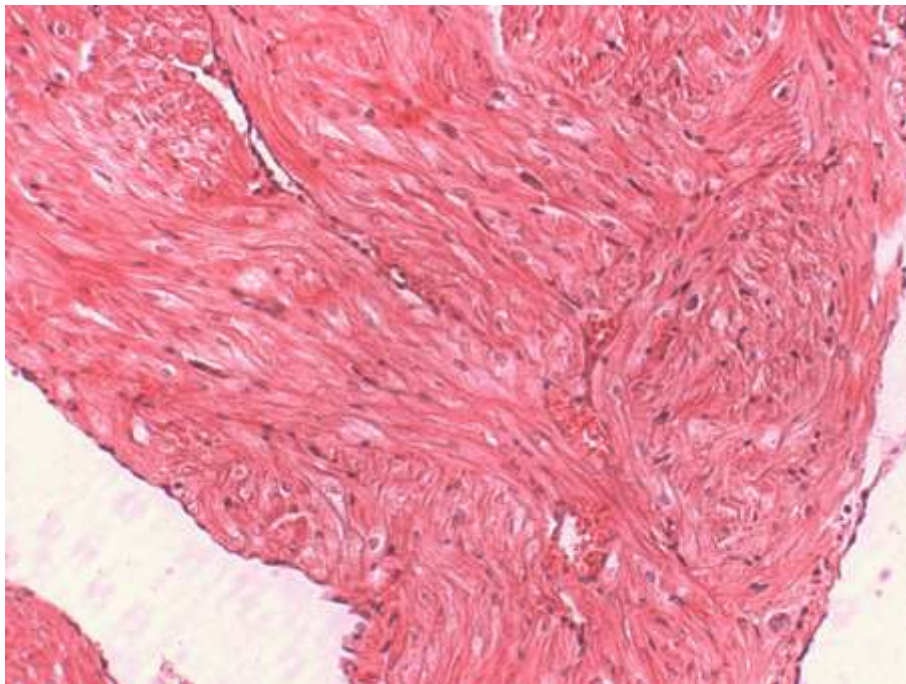


Рис. 3.2. Мікроскопічна будова лівого вушка серця інтактної морської свинки. Різний напрямок пучків м'язових волокон. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 200.

Морфометричним дослідженням встановлено, що показники відносних об'ємів структур міокарда вушок серця відрізняються від відповідних показників передсердь. Відносний об'єм м'язових волокон становить  $(76,43 \pm 1,63) \%$ , що на 2,4 % менше відповідних показників передсердь. Відносні об'єми сполучної тканини та судин міокарда вушок становлять відповідно  $(12,24 \pm 0,47) \%$  та  $(11,33 \pm 0,28) \%$  (див. табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Співвідношення структурних компонентів міокарда передсердь та вушок серця інтактних тварин**

| Частина серця | Відносний об'єм ( $M \pm m$ ) % |                  |                  |
|---------------|---------------------------------|------------------|------------------|
|               | М'язові волокна                 | Сполучна тканина | Судини           |
| Передсердя    | $78,32 \pm 1,78$                | $9,16 \pm 0,32$  | $12,52 \pm 0,47$ |
| Вушко         | $76,43 \pm 1,63$                | $12,24 \pm 0,47$ | $11,33 \pm 0,28$ |

Проведені електронномікроскопічні дослідження показали, що міокард передсердь і вушок серця утворений скоротливими і секреторними кардіоміоцитами. Секреторні кардіоміоцити, як і інші клітини серця, зовні оточені сарколемою, яка складається з двох шарів: базальної мембрани та плазмолемі. Базальна мембрана має вигляд тонкого шару аморфної речовини, вона безпосередньо контактує із міжм'язовим проміжком, стінками капілярів і нервовими волокнами. Плазмолема має більшу електроннооптичну щільність, ніж базальна мембрана, вона обмежує внутрішній вміст клітини.

Переважно у центральній частині секреторних кардіоміоцитів розміщене ядро, яке має форму витягнутого овалу. Каріоплазма включає відносно рівномірно розташований дрібнозернистий і тонкофібрилярний матеріал, містить одне або два ядерця. Каріолема, утворена двома мембранами, рівномірним перинуклеарним простором між ними та чітко вираженими ядерними порами. Вона має неглибокі поодинокі інвагінації.

Саркоплазма клітин містить органили загального та спеціального призначення. На відміну від скоротливих кардіоміоцитів, у секреторних клітинах передсердь та вушок серця кількість міофібрил є меншою. Вони розміщені в 2-3 ряди під плазмолемою і майже повністю виповнюють видовжене клітинне тіло. Міофібрили мають типову будову. Вони складаються із впорядковано розташованих в складі саркомерів актинових (тонких) і міозинових (товстих) міофіламентів. Така структурна організація забезпечує чергування світлих і темних ділянок ізотропних та анізотропних дисків – аналог поперечної посмугованості на світлооптичному рівні.

Серед органел загального призначення найчисельнішими є мітохондрії. Вони розміщуються ланцюжками між міофібрилами та утворюють групові скупчення біля ядра. Оболонка цих органел складається з зовнішньої і внутрішньої мембран. Остання утворює щільно упаковані кристи, між якими знаходиться дрібнодисперсний електроннощільний матрикс (рис. 3.3).

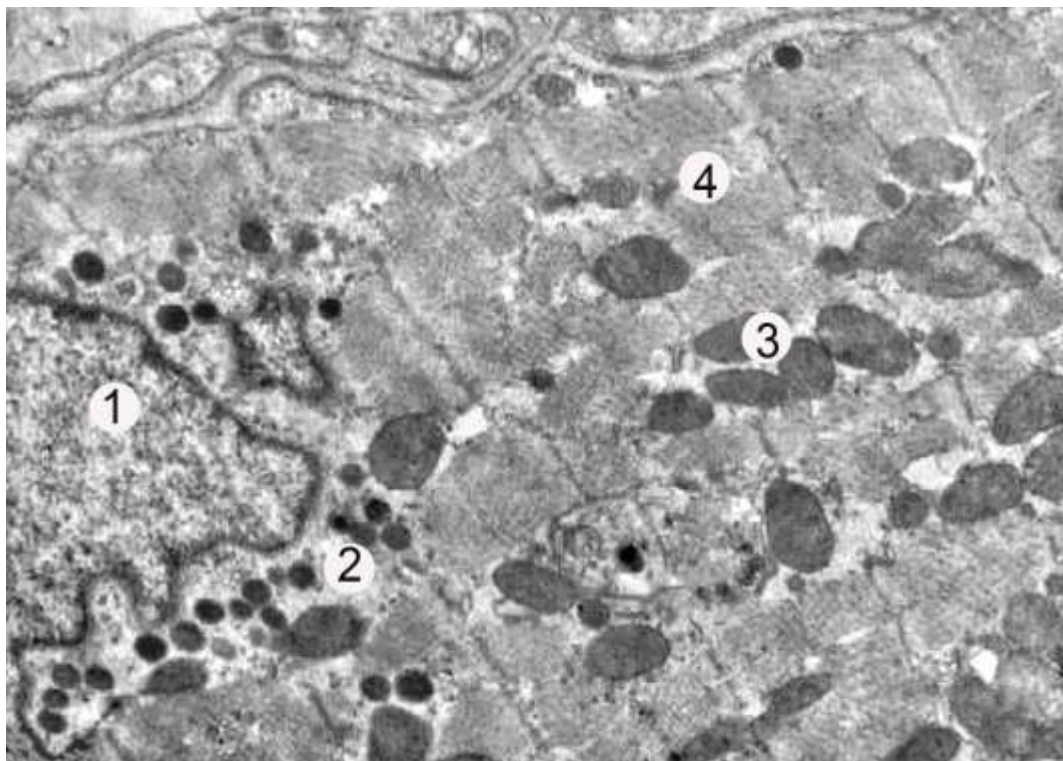


Рис. 3.3. Субмікроскопічна організація секреторного кардіоміоцита правого передсердя інтактної морської свинки. Ядро (1), перинуклеарно розташовані секреторні гранули (2), мітохондрії (3), міофібрили (4). x 17 000.

Саркоплазматична сітка в цитоплазмі кардіоміоцитів розвинена помірно. Вона у вигляді системи каналців і пухирців розташована між міофібрилами. На відміну від скоротливих кардіоміодитів, у секреторних клітинах не вдається виявити типової Т-системи, тоді як контакти термінальних цистерн саркоплазматичної сітки з сарколемою зустрічаються часто.

Головною особливістю в структурі секреторних клітин передсердь і вушок серця є наявність у них чітко вираженого білок-синтезуючого апарату. Субмікроскопічно в них спостерігається гранулярна ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі та специфічні секреторні гранули. Секреторні гранули знаходяться біля диктіосом комплексу Гольджі, розташовуються невеликими групами навколо ядра (рис. 3.4), поодинокі між міофібрилами та біля ділянок сарколеми, що контактують зі стінками гемокапілярів (рис. 3.5).

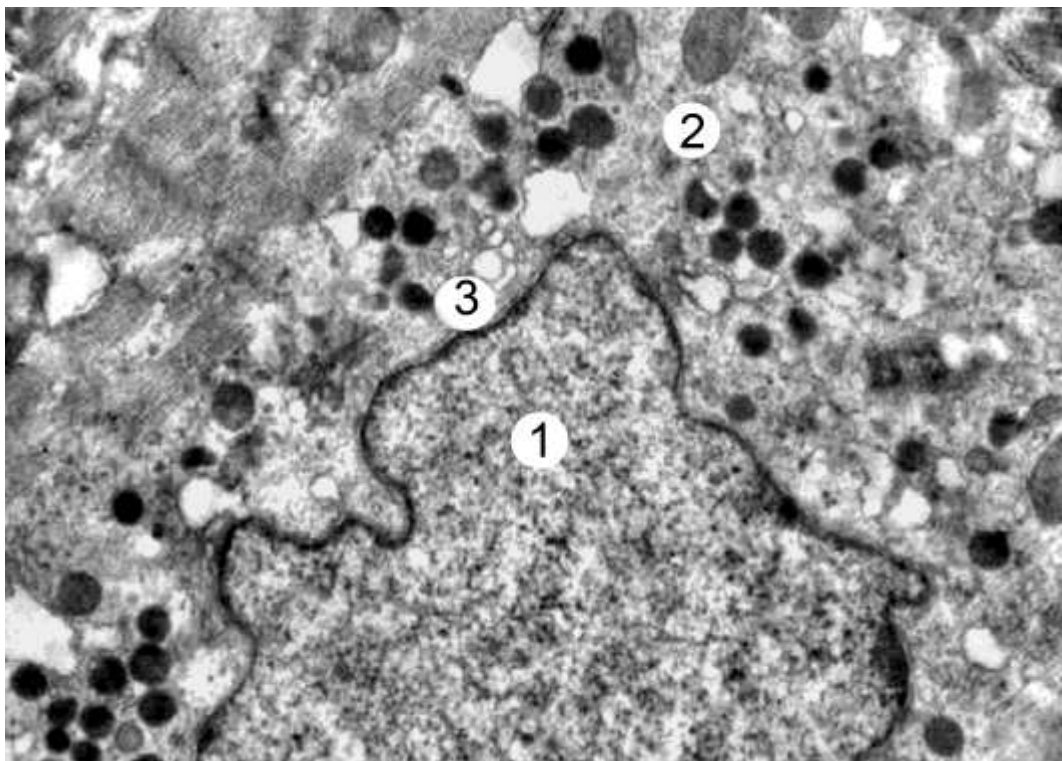


Рис. 3.4. Фрагмент ядра (1) та цитоплазми (2) секреторної клітини правого вушка. Перинуклеарне розміщення диктіосом комплексу Гольджі (3) та специфічних секреторних гранул (4). x 21 000.

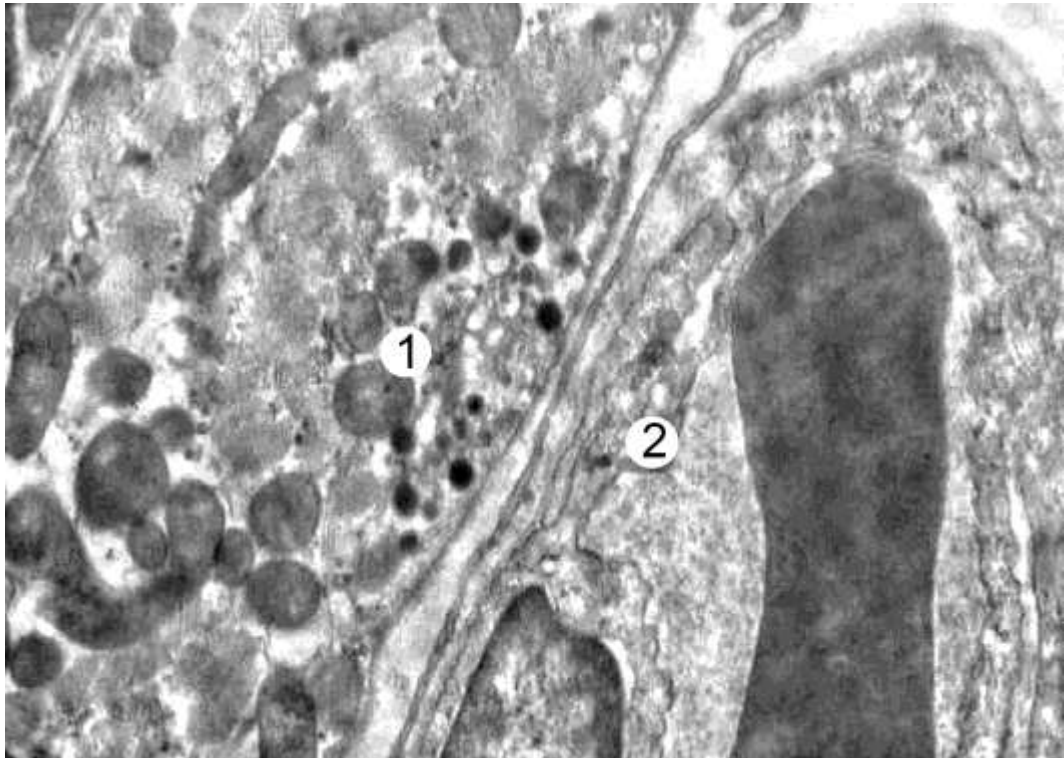


Рис. 3.5. Фрагмент саркоплазми міоендокринної клітини (1) правого вушка серця та прилеглого до неї гемокапіляра (2). Підсарколемна локалізація специфічних секреторних гранул (3). x 21 000.

Передсердні гранули мають вигляд округлих структур розмірами 100-250 нм та гомогенним матриксом різної електронної щільності. Серед них можна виявити як мембранні, так і безмембранні гранули. Мембранні – містять в собі рівномірно розподілену, або з невеликими ущільненнями осміофільну речовину, яка обмежена чітко вираженою мембраною. Інший тип гранул не має чітко окресленої межі та має широке варіювання електронної щільності внутрішнього вмісту. Такий розподіл та різновид специфічних секреторних гранул в клітині вказує на перебування їх в різних стадіях секреторного циклу та різну їх зрілість.

Міокард передсердь і вушок серця добре васкуляризований значною кількістю кровоносних капілярів. Стінка таких судин складається з ендотеліоцитів, базального шару, перицитів і окремих адвентиційних клітин.

Внутрішня поверхня капілярів утворена ендотеліальними клітинами, які мають видовжену форму і з'єднуються між собою простими та складними контактами. Базальна та люменальна поверхні плазмолеми утворюють кавеоли, а цитоплазма містить мікропіноцитозні пухирці. Подекуди зустрічаються пальцеподібні випинання плазмолеми в просвіт капіляра (рис. 3.6.).



Рис. 3.6. Гемокапіляр міокарда лівого передсердя інтактної морської свинки. Ядро (1) та цитоплазма (2) ендотеліюцита, просвіт (3), базальна мембрана (4), фрагмент кардіоміюцита (5). x 16 000.

У центральній частині ендотеліюцита міститься овальне ядро, його каріолема утворює неглибокі інвагінації. Каріоплазма заповнена дрібнодисперсним матеріалом різної електронної щільності. Найбільшу електронну щільність має конденсований гетерохроматин, який розташований біля внутрішньої мембрани каріолеми. В центральній частині каріоплазми переважає еухроматин.

Цитоплазма ендотеліоцитів помірної щільності містить малу кількість органел. У перинуклеарній частині цитоплазми зустрічаються невеликі мітохондрії, полісоми, короткі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та комплекс Гольджі. Округлої форми мітохондрії містять помірно осміофільний матрикс і чіткі кристи. Диктіосоми комплексу Гольджі складаються з невеликих сплосчених цистерн, вакуолей і дрібних пухирців. У тонкій цитоплазматичній частині ендотеліоцитів знаходяться переважно мікропіноцитозні пухирці та окремі вакуолі.

Таким чином, проведенні морфологічні дослідження передсердь і вушок серця інтактних морських свинок свідчать про відсутність видових особливостей будови частин серця, що вивчалися. Мікроскопічно встановлено відмінності між структурною організацією вушок серця та передсердь. Морфометричні дослідження показали, що у вушках відносний об'єм м'язових волокон є меншим, ніж у передсердях.

Важливим є встановлені макрометричні, морфометричні показники, особливості мікро- та ультраструктурної організації стінок передсердь та вушок, що необхідно у подальших дослідженнях і розкриття змін, які відбуваються в органі після дії термічного фактора та при застосуванні корегуючих чинників.

Результати цього розділу опубліковані в наукових виданнях [33, 37, 129].

## РОЗДІЛ 4

### МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕРЕДСЕРДЬ ТА ВУШОК СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ

Комплексом морфологічних методик встановлено структурні та метаболічні зміни, які виникли в передсердях та вушках серця морських свинок в динаміці після термічної травми.

Дослідження тварин на 1 добу після нанесення тяжкої термічної травми показали, що опіковий шок спричинює втрату маси тіла тварини на 2,77 % відносно контролю. Візуально серце експериментальних тварин не відрізнялось від інтактних. Проте, проведені масометричні дослідження виявили достовірне зниження маси органа та його компонентів (табл. 4.1). У стадії опікового шоку маса серця становила  $(1,92 \pm 0,04)$  г, що на 1,54 % менше від показників норми. Неоднаково знижувалась маса правого і лівого вушок. Маса правого вушка зменшилась на 3,12 %, а лівого – на 2,35 %. Розміри та вага передсердь достовірно не змінились (див. табл. 4.1).

*Таблиця 4.1*

#### Лінійні та вагові показники серця та його частин у експериментальних в динаміці після термічної травми ( $M \pm m$ )

| Показник                                     | Інтактна група                                  | 1 доба  | 7 доба  | 14 доба   | 21 доба   |
|--|---|---|---|---|---|
| Маса тварини, г                              | $650 \pm 20$                                    | $632 \pm 15$                                    | $596 \pm 17^*$                                  | $573 \pm 13^*$                                  | $548 \pm 12^*$                                    |
| Маса серця, г                                | $1,95 \pm 0,07$                                 | $1,92 \pm 0,04$                                 | $1,79 \pm 0,03^*$                               | $1,72 \pm 0,04^*$                               | $1,69 \pm 0,03^*$                                 |
| Розміри серця (довжина, ширина, товщина), мм | $19 \pm 1,2 \times 15 \pm 0,9 \times 9 \pm 0,4$ | $19 \pm 1,3 \times 14 \pm 0,9 \times 9 \pm 0,3$ | $18 \pm 1,1 \times 14 \pm 0,7 \times 8 \pm 0,4$ | $18 \pm 1,2 \times 14 \pm 0,5 \times 7 \pm 0,2$ | $17 \pm 0,9 \times 13 \pm 0,6 \times 7 \pm 0,3^*$ |
| Маса правого вушка ( $1 \times 10^{-2}$ ), г | $6,4 \pm 0,5$                                   | $6,2 \pm 0,3$                                   | $5,4 \pm 0,4^*$                                 | $4,8 \pm 0,3^*$                                 | $4,2 \pm 0,3^*$                                   |
| Маса лівого вушка ( $1 \times 10^{-2}$ ), г  | $8,5 \pm 0,4$                                   | $8,3 \pm 0,5$                                   | $7,3 \pm 0,4^*$                                 | $6,0 \pm 0,3^*$                                 | $5,4 \pm 0,3^*$                                   |
| Розміри правого вушка, (довжина, ширина), мм | $5,07 \pm 0,21 \times 8,03 \pm 0,28$            | $5,04 \pm 0,17 \times 7,96 \pm 0,25$            | $4,83 \pm 0,18 \times 7,76 \pm 0,21$            | $4,13 \pm 0,15 \times 7,21 \pm 0,16$            | $3,77 \pm 0,16 \times 6,53 \pm 0,18$              |



Продовження табл. 4.1

| Показник   | Інтактна група           | 1 доба                   | 7 доба                   | 14 доба                  | 21 доба                 |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Розміри лівого вушка, (довжина, ширина), мм  | 6,10±0,24×<br>11,25±0,36 | 5,93±0,19×<br>11,07±0,23 | 5,77±0,18×<br>10,88±0,26 | 5,24±0,17×<br>10,13±0,18 | 4,84±0,17×<br>9,37±0,16 |
| Маса правого передсердя, (1×10 <sup>-2</sup> ), г  | 22,1±0,8                 | 21±0,7                   | 18±0,6*                  | 16±0,4*                  | 15±0,5*                 |
| Маса лівого передсердя, (1×10 <sup>-2</sup> ), г   | 17,4±0,5                 | 17±0,6                   | 16±0,4*                  | 15±0,5*                  | 14±0,4*                 |
| Примітка. * – середні величини, що достовірно (p<0,05) відрізняються від показників інтактних тварин |                          |                          |                          |                          |                         |

При мікроскопічному дослідженні міокарда передсердь та вушок серця на 1 добу експерименту встановлені гетерогенні зміни, які виникли внаслідок порушення васкуляризації органу. Більшість судин були розширеними та кровонаповненими, тому в частинах органу, що досліджувались, розвивався еритроцитарний стаз та мікротромбози (рис. 4.1).

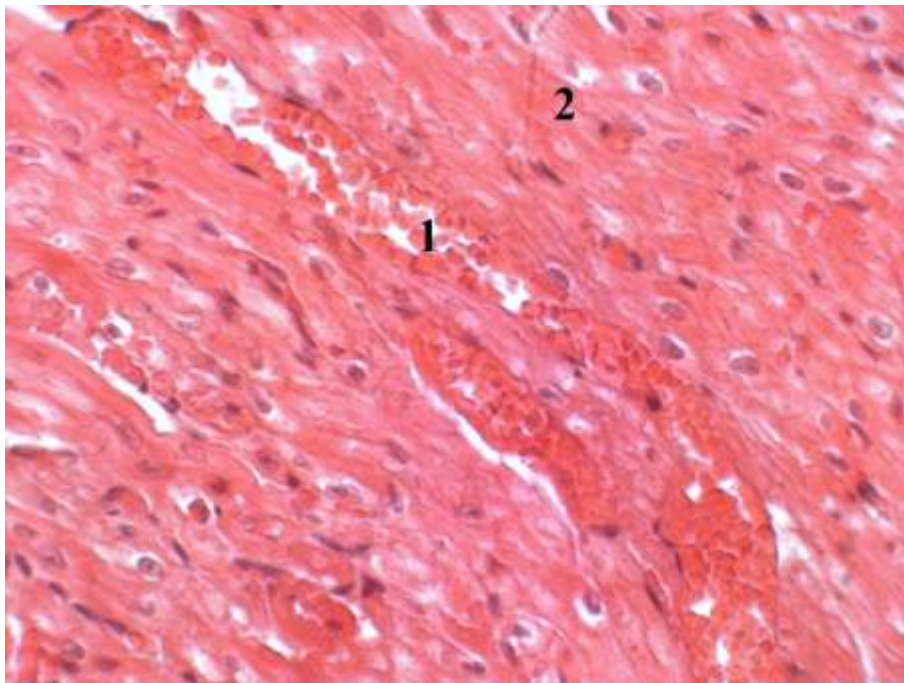


Рис. 4.1. Мікроскопічні зміни лівого передсердя на 1 добу після термічної травми. Розширені та кровонаповнені просвіти судин (1), мязові волокна (2). Забарвлення гематоксилином-еозином. х 400.

Порушення гемодинаміки зумовило набряк стромальної волокнистої пухкої сполучної тканини міокарда, потовщення та розпушення волокнистих структур міжклітинної речовини. У стадії опікового шоку більша частина м'язових волокон була малозміненою. Проте, наявні волокна в яких кардіоміоцити мали неоднорідне забарвленням саркоплазми (рис. 4.2). Ядра в кардіоміоцитах зберігали овальну форму і знаходились в центральній частині клітин. У каріоплазмі переважав еухроматин, гетерохроматин розміщувався у вигляді грудок біля каріолеми, виявлялись також ядерця.

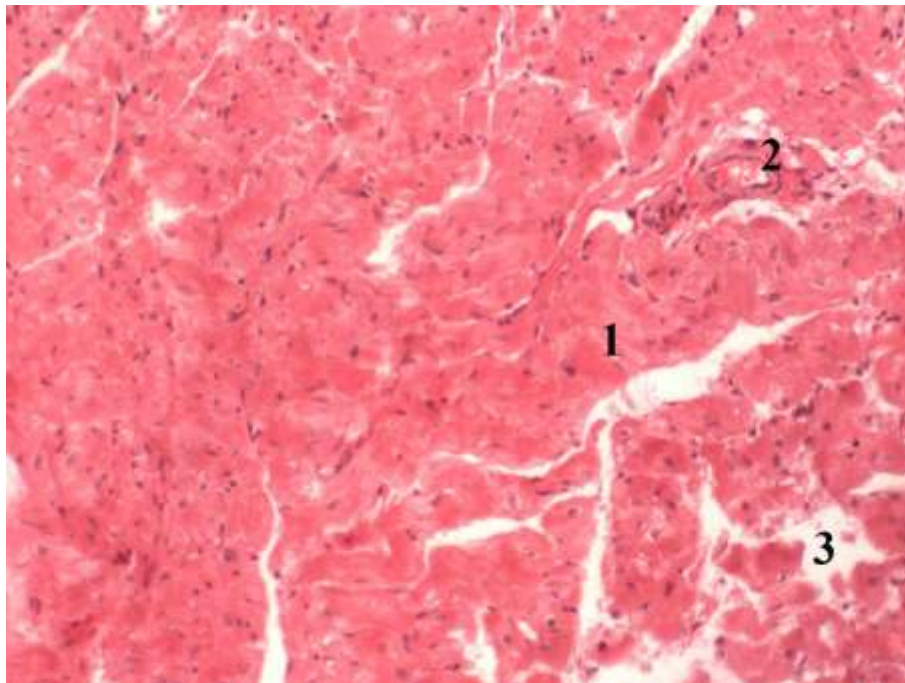


Рис. 4.2. Мікроскопічні зміни правого вушка на 1 добу після термічної травми. М'язові волокна міокарда (1), кровоносні судини (2), стромальна сполучна тканина (3). Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 200.

Унаслідок цього змінилось співвідношення стромальної сполучної тканини та м'язових волокон міокарда передсердь і вушок серця. Встановлено, що середнє значення відносного об'єму м'язових волокон в передсерді знизилось в 1,08 рази, порівняно з нормою, і становило  $(72,65 \pm 1,36) \%$ . Середнє значення відносного об'єму сполучної тканини

дорівнювало ( $10,62 \pm 0,41$ ) %, що перевищило показник інтактних тварин у 1,16 раза. Середній показник відносного об'єму судин збільшився в 1,34 раза, порівняно з нормою, і дорівнював ( $16,73 \pm 0,61$ ) % (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

**Співвідношення структурних компонентів міокарда передсердь в динаміці після термічної травми**

| Термін дослідження | Відносний об'єм ( $M \pm m$ ) % |                    |                    |
|--------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------|
|                    | М'язові волокна                 | Сполучна тканина   | Судини             |
| Інтактні           | $78,32 \pm 1,78$                | $9,16 \pm 0,32$    | $12,52 \pm 0,47$   |
| 1 доба             | $72,65 \pm 2,03^*$              | $10,62 \pm 0,41$   | $16,73 \pm 0,58^*$ |
| 7 доба             | $71,87 \pm 1,97^*$              | $12,44 \pm 0,49^*$ | $15,69 \pm 0,47^*$ |
| 14 доба            | $71,13 \pm 1,68^*$              | $15,72 \pm 0,62^*$ | $13,15 \pm 0,42$   |
| 21 доба            | $69,46 \pm 1,82^*$              | $18,24 \pm 0,73^*$ | $11,6 \pm 0,36^*$  |

Примітка. \* – середні величини, що достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізняються від показників інтактних тварин

У вушках серця зміни співвідношень між структурними компонентами міокарда були не такі виразні, як у передсердях. Відносний об'єм м'язових волокон склав ( $74,15 \pm 2,03$ ) %, що в 1,03 раза менше, порівняно з нормою. Відносні об'єми сполучної тканини та судин збільшились і становили відповідно ( $13,16 \pm 0,52$ ) % та ( $12,69 \pm 0,46$ ) % (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

**Співвідношення структурних компонентів міокарда вушок серця в динаміці після термічної травми**

| Термін дослідження | Відносний об'єм ( $M \pm m$ ) % |                    |                    |
|--------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------|
|                    | М'язові волокна                 | Сполучна тканина   | Судини             |
| Інтактні           | $76,43 \pm 1,63$                | $12,24 \pm 0,47$   | $11,33 \pm 0,28$   |
| 1 доба             | $74,15 \pm 2,08$                | $13,16 \pm 0,38$   | $12,69 \pm 0,42^*$ |
| 7 доба             | $71,82 \pm 1,72^*$              | $14,67 \pm 0,53^*$ | $13,51 \pm 0,38^*$ |
| 14 доба            | $70,17 \pm 1,26^*$              | $17,82 \pm 0,58^*$ | $12,01 \pm 0,32$   |
| 21 доба            | $68,73 \pm 1,11^*$              | $20,37 \pm 0,71^*$ | $10,09 \pm 0,17^*$ |

Примітка. \* – середні величини, що достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізняються від показників інтактних тварин

При субмікроскопічному дослідженні передсердь та вушок серця експериментальних тварин у період опікового шоку виявлено зміни структурної організації судин мікроциркуляторного русла. Просвіти кровоносних капілярів були неоднаковими, вони мали звужені та розширені ділянки, часто заповнені еритроцитами (рис. 4.3).

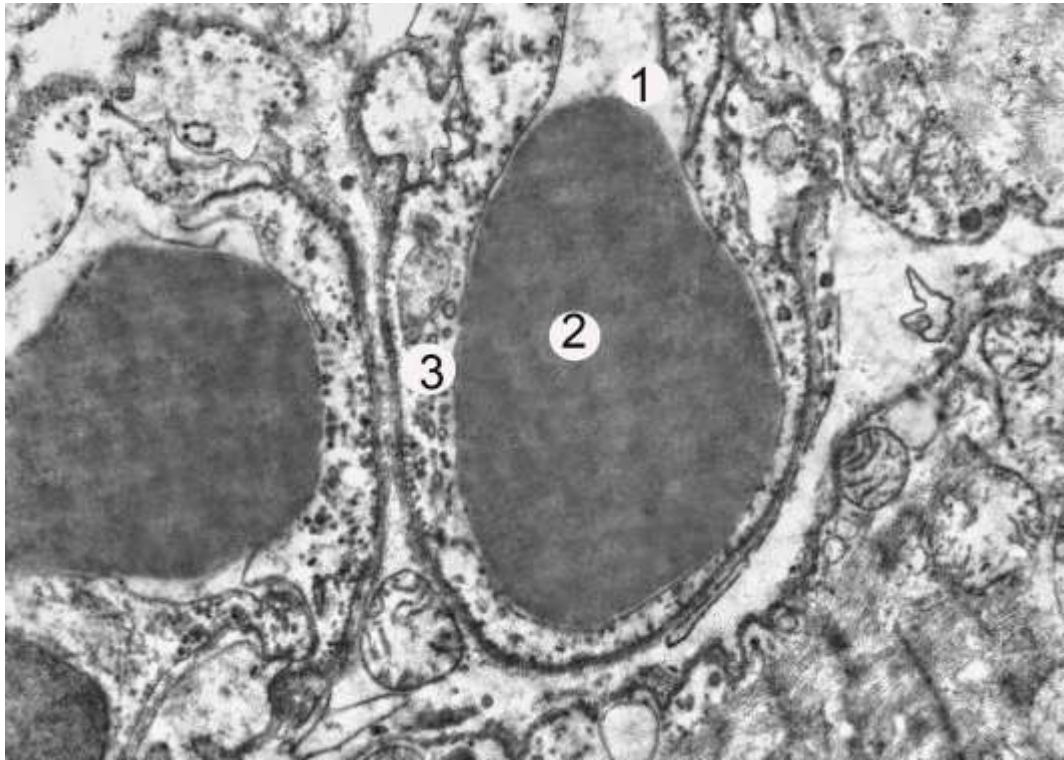


Рис. 4.3. Ультраструктурна організація кровоносного капіляра лівого вушка в період опікового шоку. Вузкий просвіт (1) з еритроцитом (2), піноцитозні пухирці в набряклій світлій цитоплазмі ендотеліюцита (3). x 21 000.

Цитоплазма більшості ендотеліюцитів капілярів, особливо периферійні її ділянки, були просвітлені, набрякли, містили багато мікропухирців і кавеол. Люменальна частина плазмолемі клітин на окремих ділянках утворювала інвагінації та вип'ячування (див. рис. 4.3). Спостерігалось потовщення базального шару. Міжендотеліальні контакти частково порушені.

Зміни ультраструктурної організації ядер ендотеліоцитів проявлялись звивистістю каріолеми та локальним розширенням перинуклеарного простору. В каріоплазмі зростав вміст гетерохроматину, він локалізувався в основному біля ядерної оболонки (рис 4.4).

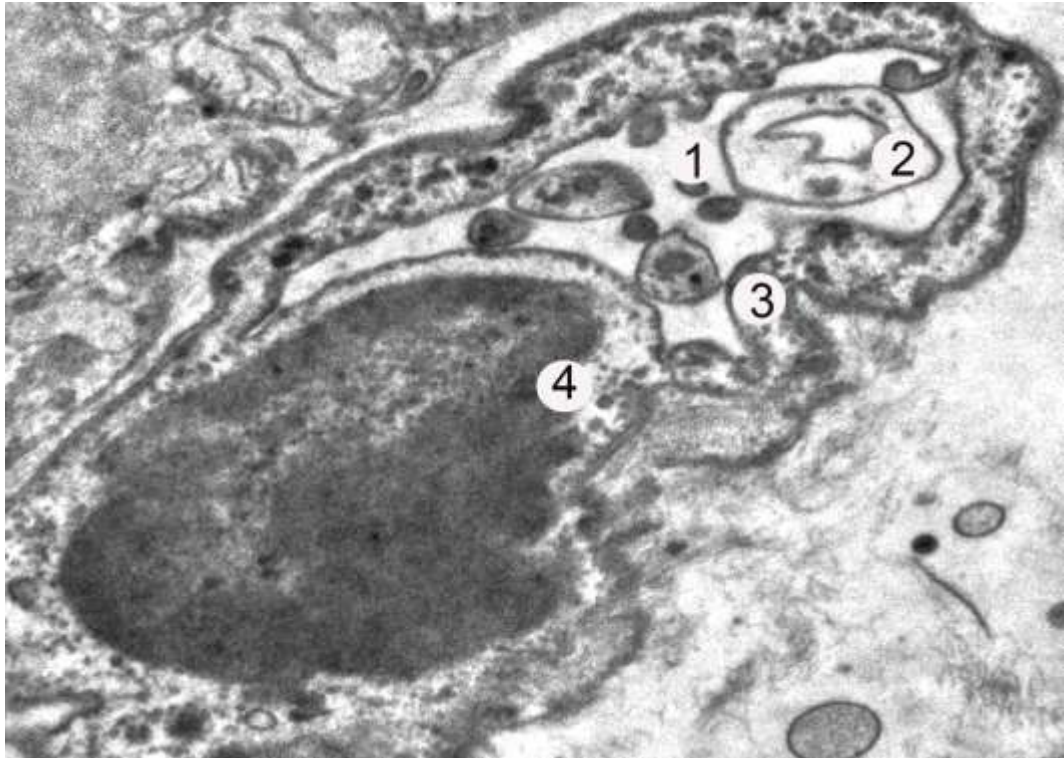


Рис. 4.4. Субмікроскопічні зміни гемокапіляра правого вуха в стадії опікового шоку. Просвіт гемокапіляра (1) з тромбоцитами (2), вип'ячування люменальної поверхні ендотеліоцита (3), інвагінації каріолеми (4). x 11 000.

У електроннопрозорій цитоплазмі ендотеліальних клітин спостерігались структурно змінені органели. Частина мітохондрій були гіпертрофовані, мали просвітлений матрикс та редуковані кристи. Короткі каналці ендоплазматичної сітки і цистерни комплексу Гольджі розширені та частково фрагментовані.

У цей термін досліду виявлено зміни структурної організації артеріол. Ядра їх ендотеліоцитів мали значні інвагінації плазмолемми. Подекуди

спостерігався набряк цитоплазми та підвищений вміст кавеол та піноцитозних пухирців. Гладкі міоцити, які формували середню оболонку судини, мали просвітлену саркоплазму. В ній знаходились мітохондрії з електроннощільним матриксом, а міофібрили були витонченими і ледь помітними. Виявлено ущільнення базальної пластинки. Зовнішня адвентиційна сполучнотканинна оболонка була набряклою, електроннопрозорою (рис 4.5).

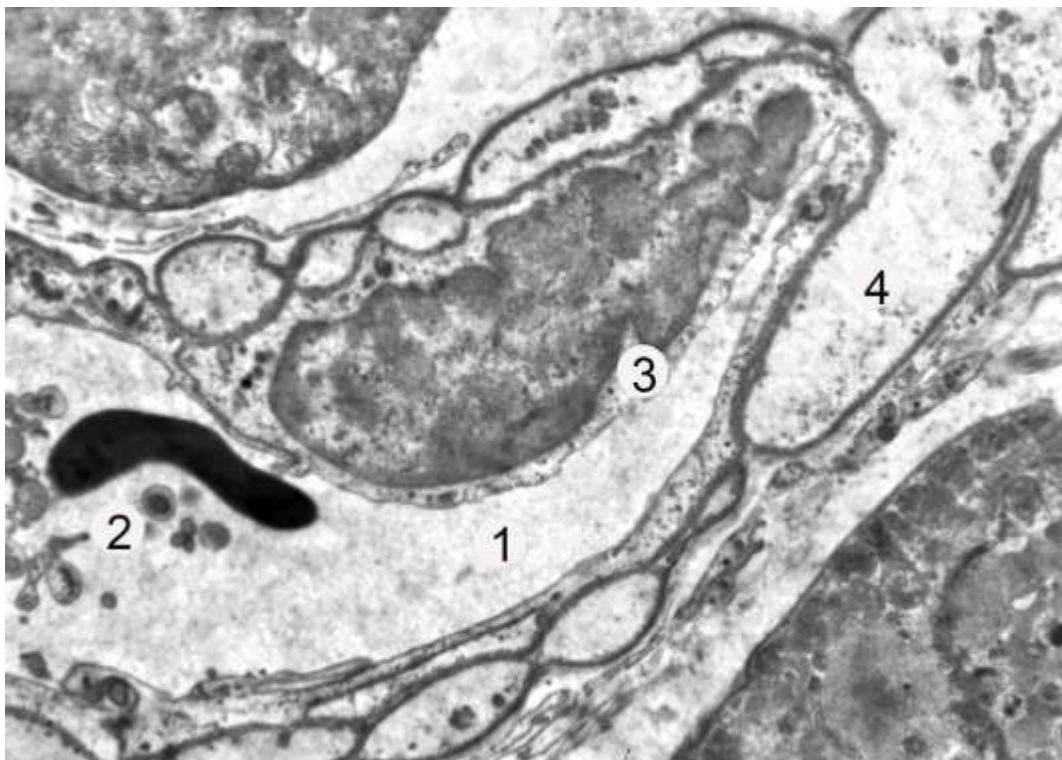


Рис. 4.5. Ультраструктурні зміни артеріоли лівого вушка серця в стадії опікового шоку. Просвіт артеріоли (1) з форменими елементами крові (2). Інвагінація каріолеми ендотеліоцита (3), просвітлена саркоплазма гладкого міоцита (4). x 5 000.

Порушення мікроциркуляції органу, яке виникло в стадії опікового шоку, було однією з причин внутрішньоклітинних змін кардіоміоцитів міокарда. У ядрах передсердних кардіоміоцитів спостерігалось збільшення числа інвагінацій каріолеми та локальне розширення перинуклеарного

простору. Окремі ядра виглядали збільшеними, в каріоплазмі переважав еухроматин та наявні скупчення рибосомальних гранул.

Субмікроскопічно у кардіоміоцитах були виявлені гетерогенні зміни органел загального і спеціального призначення. Частина клітин мала потовщені і розпушені міофібрили, подекуди з частково фрагментованими міофіламентами (рис. 4.6).

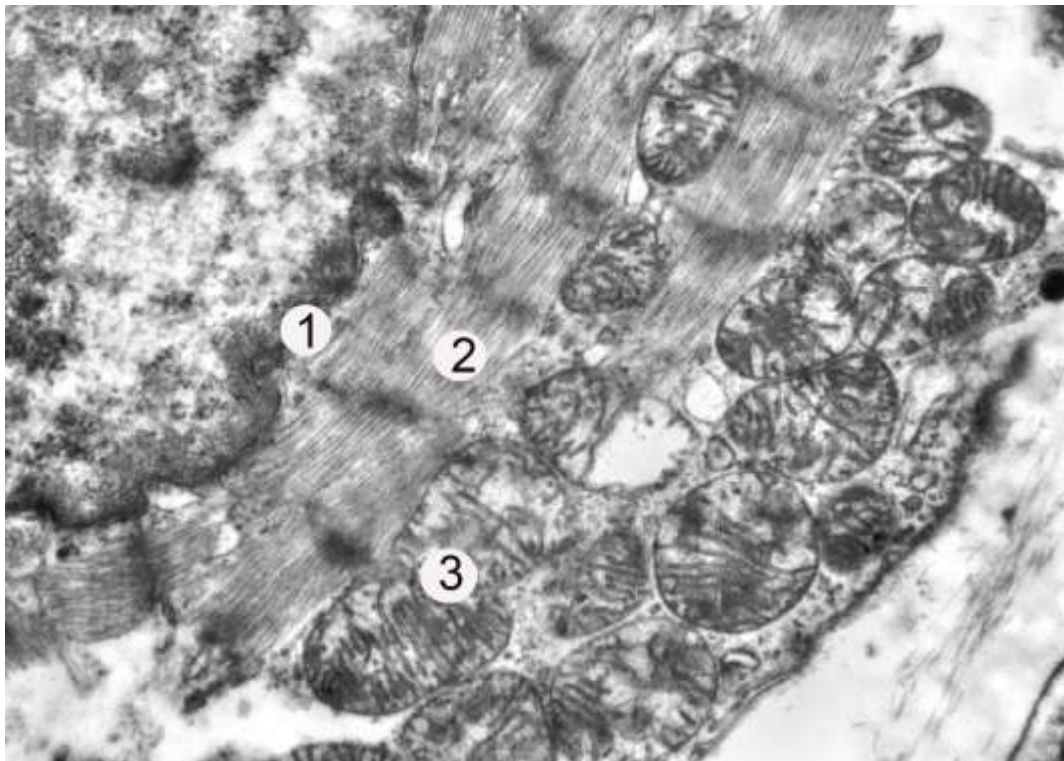


Рис. 4.6. Фрагмент міоцита лівого вухка серця в стадії опікового шоку. Чисельні інвагінації каріолеми (1), розпушена ділянка міофібрили (2), гіпертрофована мітохондрія (3). x 21 000.

Для інших кардіоміоцитів характерним було перескорочення міофібрил, яке проявлялось зближенням анізотропних дисків і зменшенням розмірів саркомерів (рис. 4.7).

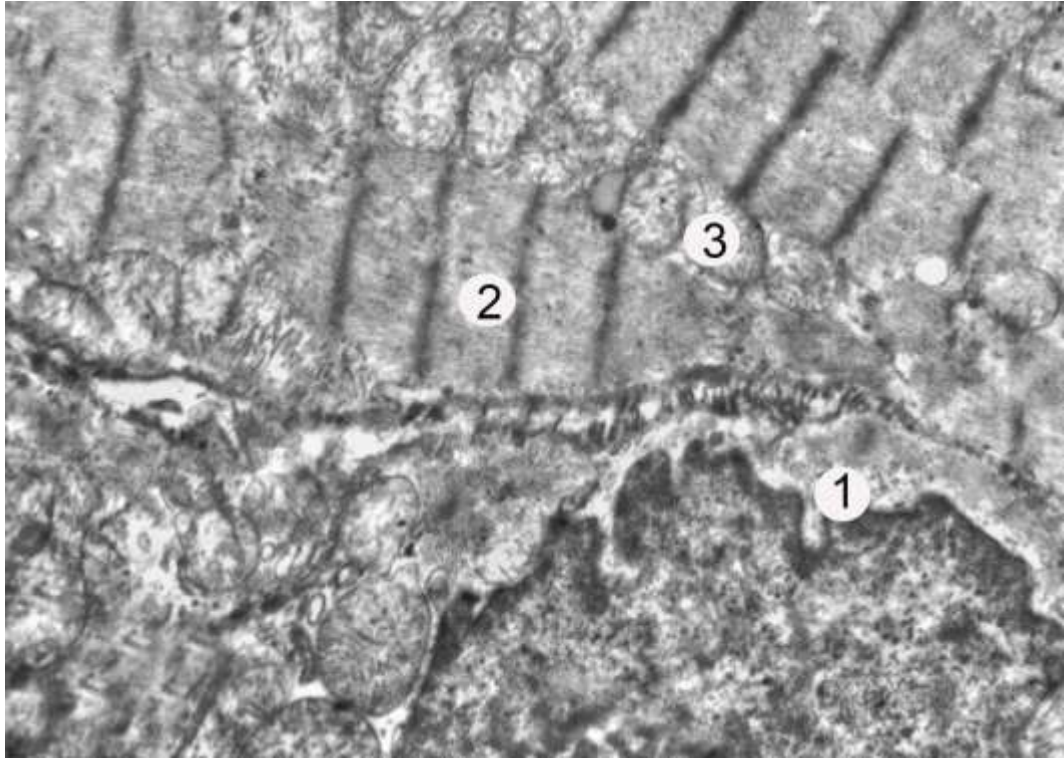


Рис. 4.7. Фрагмент кардіоміоцита лівого передсердя в стадії опікового шоку. Глибокі інвагінації каріолеми (1), ущільнення саркомерів (2), мітохондрії з просвітленим матриксом (3). x 18 000.

Значно активізувався і знаходився в напруженому стані енергетичний апарат клітин. Частина мітохондрій були гіпертрофованими, вони щільно залягали між міофібрилами, мали частково редуковані кристи та просвітлений матрикс (див. рис. 4.6). Інші – мали щільно упаковані кристи (рис. 4.8).



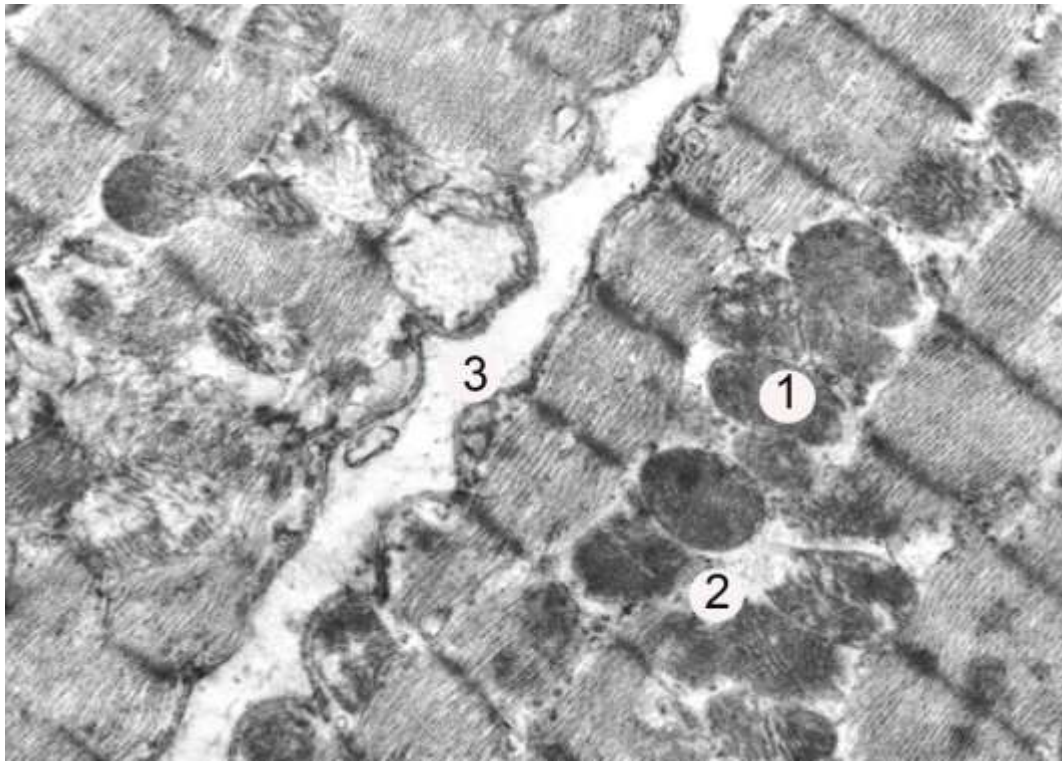


Рис. 4.8. Кардіоміоцити лівого передсердя в стадії опікового шоку. Мітохондрії з ущільненими кристами (1), ділянки просвітленої саркоплазми (2), розширений міжклітинний простір (3). x 18 000.

Опіковий шок викликав дегрануляцію міоендокринних клітин передсердь і вушок серця. Внаслідок цього більшість міоендокриноцитів передсердь не містили гормональних гранул. Лише у деяких клітинах виявлено поодинокі дрібні гранули, які зосереджувались переважно біля сарколеми. У лівому вушку, як і у передсердях, виявились окремі міоендокриноцити із поодинокими гранулами, а більшість клітин їх не містила (див. рис. 4.6). Встановлено, що у правому вушку кількість клітин з гормональними гранулами була більшою, ніж у лівому. В їх саркоплазмі гранули розміщувались скупченнями біля ядра та сарколеми.

У цей термін спостерігалось збільшення міжклітинних просторів (див. рис. 4.8) та порушення з'єднань між кардіоміоцитами. Спостерігалось потовщення вставних дисків за рахунок розширення відстані між осміофільними смужками (рис.4.9).

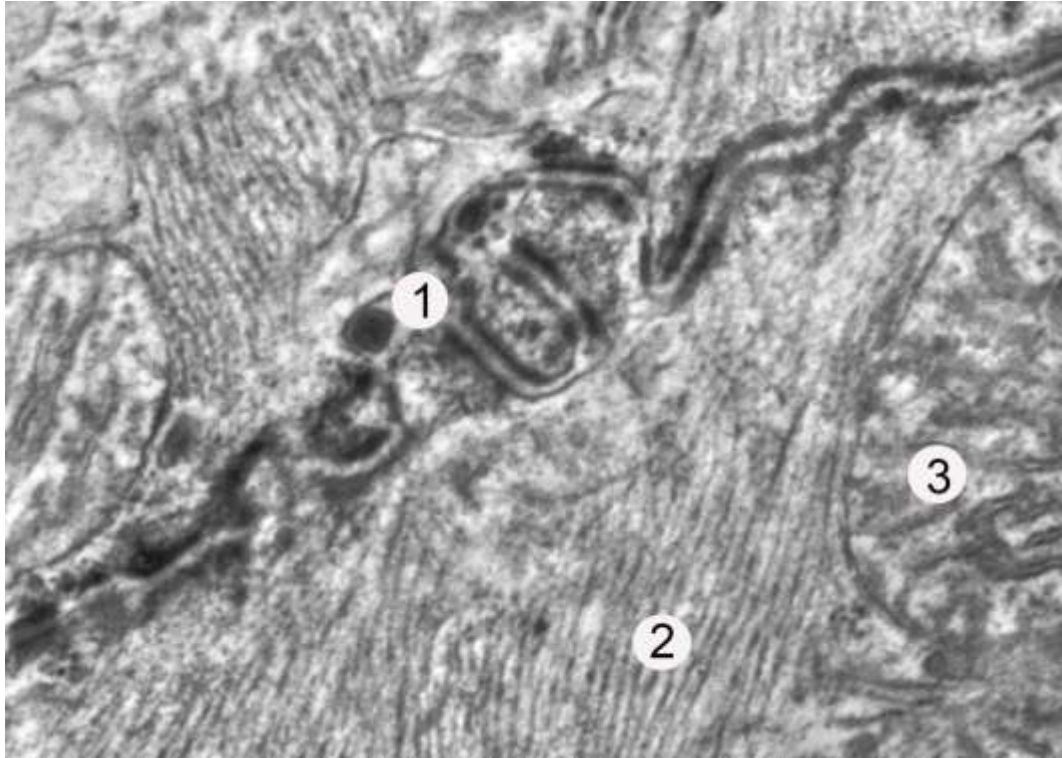


Рис. 4.9. Ультраструктурні зміни вставного диску в правому передсерді. Стадія опікового шоку. Розширений просвіт вставного диску (1), міофіламенти (2), фрагмент мітохондрії (3) x 45 000.

На 7 добу експерименту спостерігалось подальше зниження маси тіла тварин, серця та його компонентів (див. табл. 4.1). У стадії ранньої токсемії після термічної травми середнє значення маси тварин становило  $(590 \pm 12,3)$  г, що на 9,3 % менше від показника норми. Середнє значення маси серця знизилось на 9,7 % відносно норми і становила  $(1,76 \pm 0,03)$  г. Візуальні спостереження серця тварин не виявили суттєвих змін зовнішнього і внутрішнього рельєфів передсердь і вушок. Масометричні дослідження вушок серця встановили неоднакове зниження їх маси. Середнє значення маси правого вушка зменшилось на 16,9 % відносно показника норми, а лівого – на 14,1 %. Для лівого передсердя характерно більш виражене зниження середнього значення маси, порівняно з правим. Маса лівого передсердя знизилась на 18,2 %, а маса правого – на 7,7 % (див. табл. 4.1).

Проведені біохімічні дослідження токсичності плазми крові встановили, що концентрація молекул середньої маси на 7 добу досліджу складає 0,808 ум.од., низькомолекулярна фракція – 0,689 ум.од. і високомолекулярна фракція – 0,119 ум.од., що, відповідно, в 1,79, 1,54 і 23,0 рази більше, порівняно з відповідними показниками інтактних тварин (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

**Рівень 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, порівняно з показниками інтактних тварин

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

Морфологічні дослідження передсердь і вушок серця на 7 добу експерименту показали, що у відповідь на термічне ураження в них розвивались пристосувально-компенсаторні процеси та виникали деструктивні зміни. Морфометрично це проявлялось збільшенням відносного об'єму сполучнотканинного компоненту та розшаруванням м'язових

волокон. У передсердях середнє значення відносного об'єму м'язових волокон зменшилось в 1,09 рази відносно показника інтактних тварин і становило  $(71,87 \pm 1,97) \%$ . Відсоток об'ємної щільності пухкої волокнистої сполучної тканини становив  $(12,44 \pm 0,49) \%$ , судин –  $(15,69 \pm 0,47) \%$ , що, відповідно, в 1,36 і 1,25 рази більше від показників норми (див. табл. 4.2). Подібні зміни співвідношень між структурними компонентами міокарда спостерігались у вушках серця (див. табл. 4.3).

Для цього терміну досліду характерне неоднорідне оксифільне забарвлення кардіоміоцитів в складі м'язових волокон. Часто зустрічались клітини в яких цитоплазма була слабооксифільна. Базофільні ядра мали видовжену форму та неоднорідно базофільно забарвлену каріоплазму (рис. 4.10).

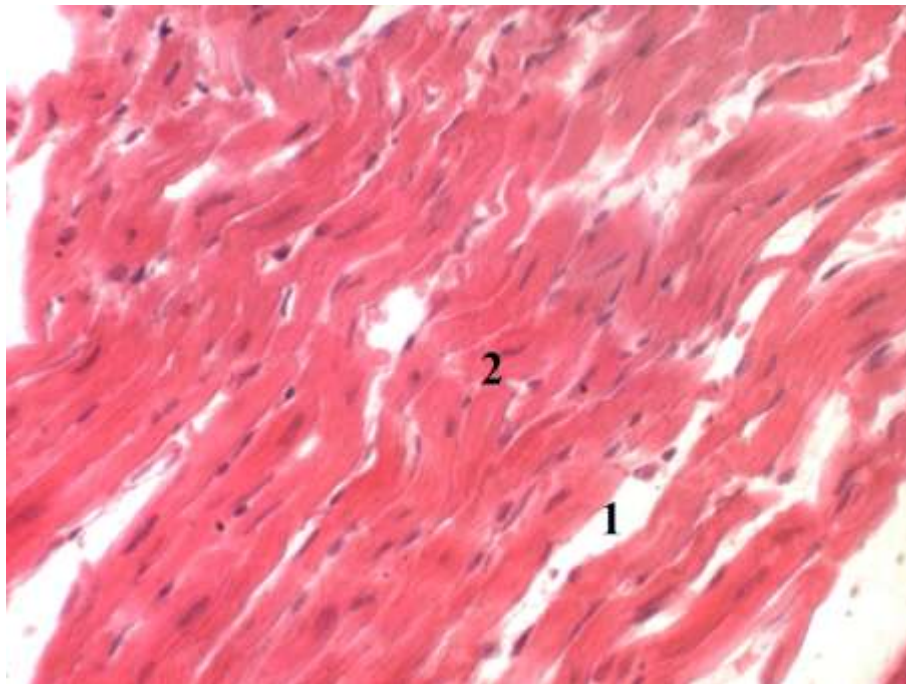


Рис. 4.10. Мікроскопічні зміни правого передсердя на 7 добу після термічної травми. Набряк пухкої сполучної тканини (1), порушення м'язових волокон міокарда (2). Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 400.

Встановлені морфологічні пошкодження міокарда передсердь і вушок серця розвивались на фоні порушення кровообігу та змін судино-тканинних співвідношень. Встановлено, що просвіти більшості судин, особливо вен, значно розширені і надмірно кровонаповнені. Спостерігався периваскулярний набряк, а також вогнещева лейкоцитарна інфільтрація сполучної тканини (рис. 4.11).

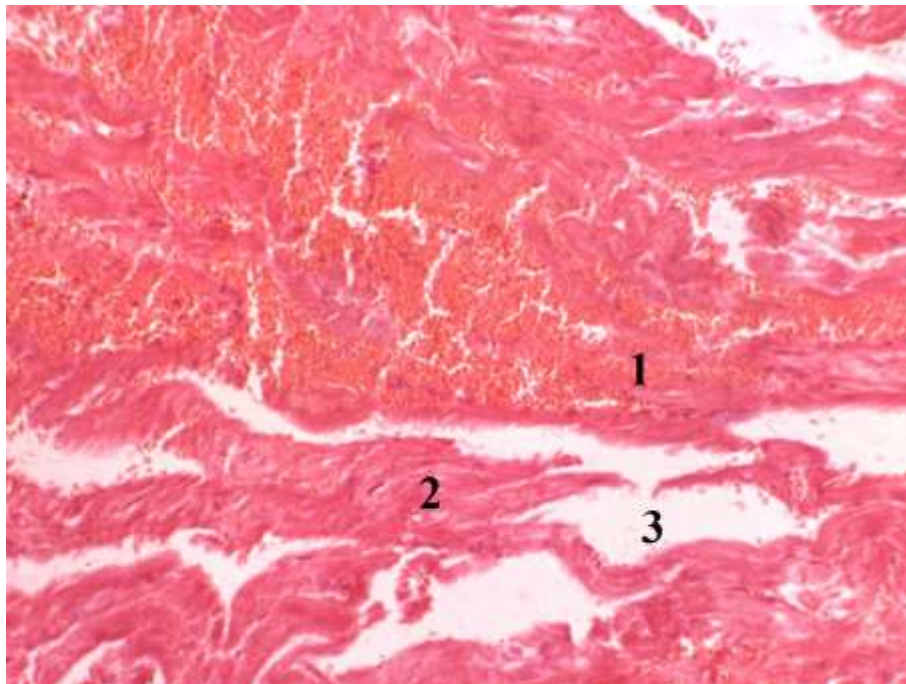


Рис. 4.11. Мікроскопічні зміни лівого передсердя на 7 добу після термічної травми. Розширена та кровонаповнена судина (1), розшарувані м'язові волокна (2), набряк пухкої сполучної тканини (3). Зabarвлення гематоксиліном-еозином. x 200.

При субмікроскопічному дослідженні гемокапілярів передсердь і вушок серця в стадії токсемії виявлено набряк їх стінок, який проявлявся потовщенням базальної мембрани та просвітленням цитоплазми ендотеліальних клітин. Люменальна поверхня ендотеліоцитів утворювала значні випинання у вигляді цитоплазматичних виростів і мікрворсинок. Подовгасті ядра виглядали збільшеними, мали нерівну каріолему. У

каріоплазмі конденсований гетерохроматин зосереджений переважно біля внутрішньої мембрани каріолеми, ядерця спостерігались рідко, вони були невеликими та щільними. Цитоплазма ендотеліоцитів містила значно змінені органели. Виявлено локальне розширення каналців ендоплазматичної сітки. Частина мітохондрій знаходились в стані гіпертрофії, мали локально просвітлений матрикс та пошкодженні кристи. Їх зовнішня мембрана залишалась цілісною, проте на окремих ділянках нечіткою (рис. 4.12).

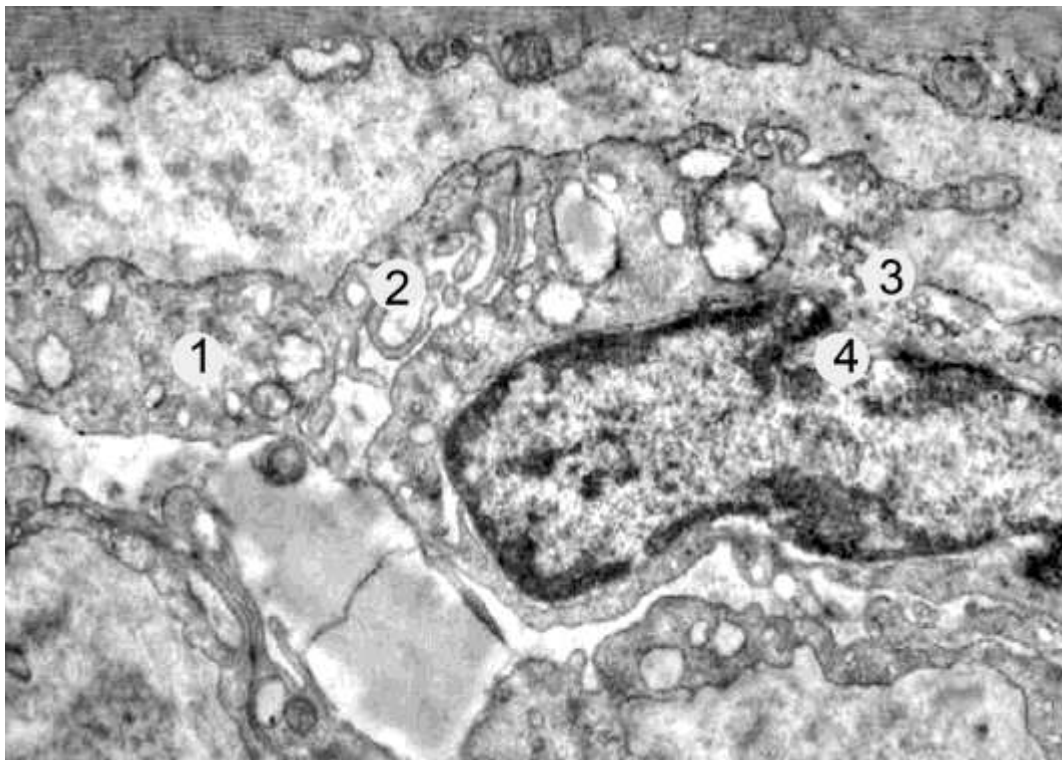


Рис. 4.12. Субмікроскопічні зміни кровоносного капіляра правого передсердя на 7 добу після опікової травми. набряк цитоплазми ендотеліальної клітини (1), пальцеподібні вирости цитолемі (2), піноцитозні пухирці (3), ядро з інвагінаціями каріолеми (4). x 17 000.

Субмікроскопічно в стадії ранньої токсемії в міоендокринних клітинах встановлені деструктивні зміни, які проявлялись порушенням ядра, а також органел, що забезпечують енергетичний, скоротливий та секреторний процеси у цих клітинах. Для багатьох ядер характерні глибокі інвагінації

каріолеми та розширення перинуклеарного простору. У каріоплазмі переважав еухроматин, а конденсований гетерохроматин зосереджувався переважно у примембранній ділянці, ядерця виявлялись рідко (рис. 4.13).

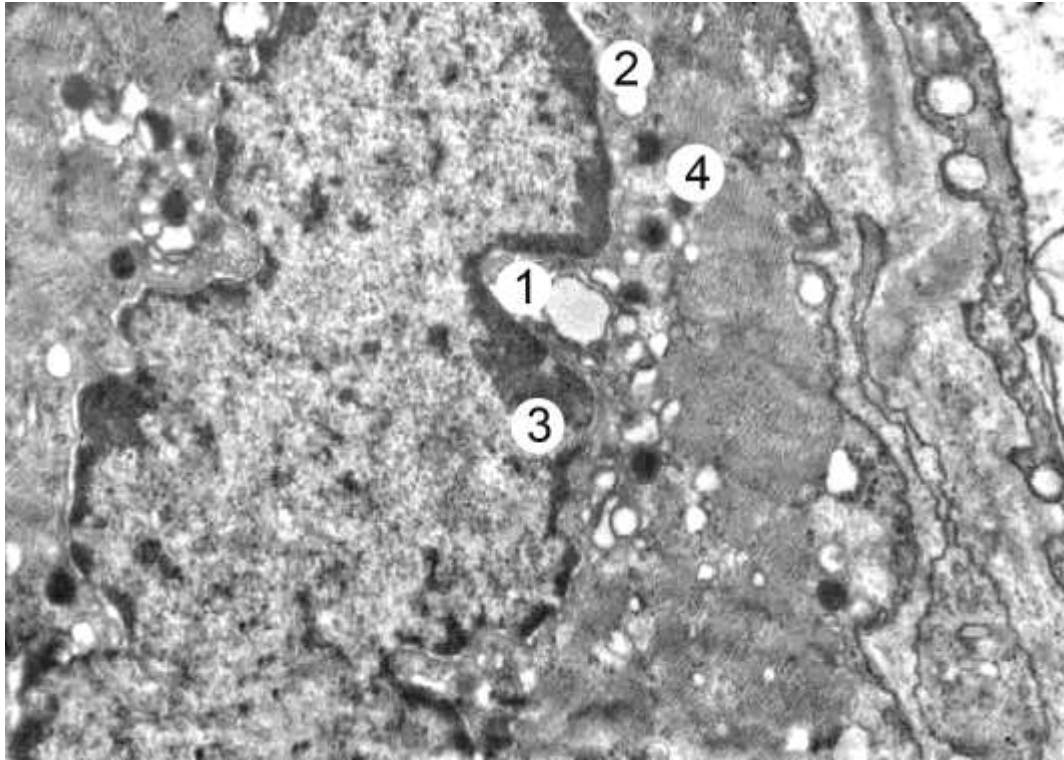


Рис. 4.13. Фрагмент секреторного міоцита на 7 добу після опікової травми. Інвагінація каріолеми (1), розширений перинуклеарний простір (2), гетерохроматин (3), секреторні гранули в саркоплазмі (4).  
x 14 000.

Частина мітохондрій знаходились в стані гіпертрофії, вони мали просвітлений матрикс та пошкодженні кристи. Деякі органели містили зруйновані ділянки зовнішньої мітохондріальної мембрани. В саркоплазмі кардіоміоцитів виявлялись також мітохондрії з помірними структурними змінами, у яких їх зовнішня і внутрішня мембрани зберігали свою цілісність (рис. 4.14).

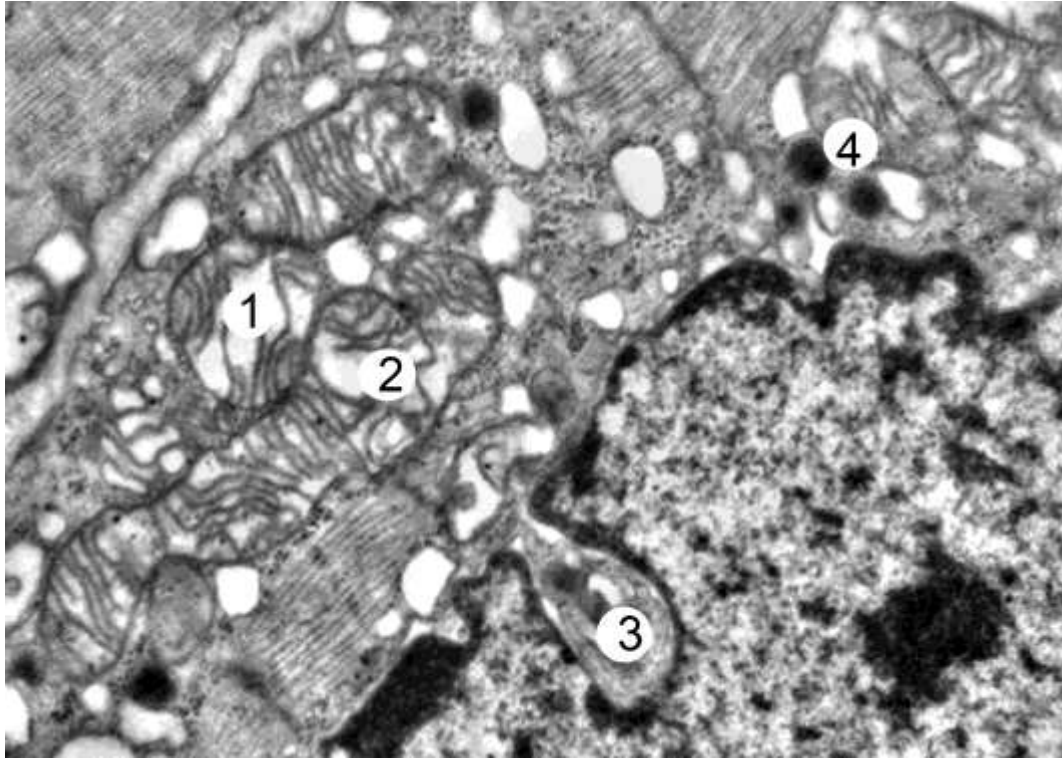


Рис. 4.14. Ультраструктурні зміни секреторного міоцита лівого вушка на 7 добу експерименту. Гіпертрофовані мітохондрії (1) з пошкодженими кристами (2), інвагінації каріолеми (3), секреторні гранули (4). x 27000.

Для міофібрил характерне їх витончення, частковий лізис, ділянки перескорочення з невідповідним розташуванням саркомерів (див. рис. 4.14). Вставні диски виглядали потовщеними, в них розширений просвіт між електроннощільними ділянками.

В саркоплазмі міоендокринних клітин виявлено розширення каналців ендоплазматичної сітки. Гіпертрофований комплекс Гольджі містив потовщені цистерни біля яких наявні гормональні гранули. Ці гранули зосереджувались переважно у перинуклеарній частині саркоплазми і мали різні розміри та електронну щільність. У міоцитах передсердь та лівого вушка серця гранули розміщувались невеликими групами біля ядра, що свідчить про наявність секреторних процесів у таких клітинах (рис. 4.15). У міоцитах правого вушка біля ядра було менше гранул, порівняно з лівим



вушком, проте багато поодиноких секреторних гранул виявлено між міофібрилами та у периваскулярній зоні цитоплазми, що свідчить про виведення секрету у мікроциркуляторне русло.

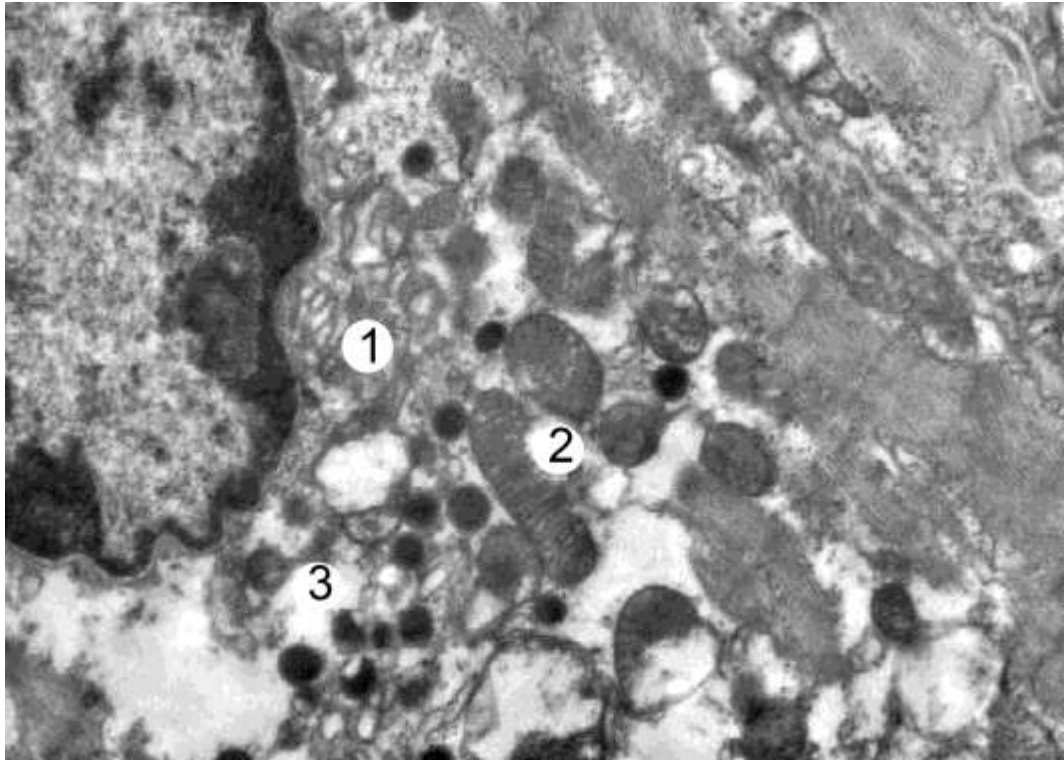


Рис. 4.15. Фрагмент секреторного міоцита лівого вушка серця на 7 добу після опікової травми. Деструктивно змінений комплекс Гольджі (1) та мітохондрії (2), перинуклеарне розміщення специфічних секреторних гранул (3). x 21 000.

На 14 добу після нанесення експериментального опіку середнє значення маси тварин знизилось на 11,8 % і становило  $(573 \pm 13,4)$  г (див. табл. 4.1). У цей термін надалі спостерігалось зниження маси серця та його компонентів. Так, середнє значення маси серця становило  $(1,72 \pm 0,04)$  г, що на 11,7 % менше порівняно з показником інтактних тварин. Візуально серце тварини не зазнало суттєвих змін, проте масометричні показники передсердь і вушок серця продовжували знижуватись, особливо, лівої частини. Середнє значення маси правого вушка зменшилось на 26,1 % відносно показника

норми, а лівого – на 29,4 %. Середнє значення маси правого передсердя знизилось на 15,4 %, а показник маси лівого – на 27,3 % (див. табл. 4.1).

Визначення ендогенної інтоксикації організму опечених тварин показало, що на 14 добу досліду показники токсичності плазми крові мали підвищенні значення. Концентрація середньомолекулярних пептидів склала  $(0,759 \pm 0,013)$  ум.од., з них високомолекулярної фракції –  $(0,114 \pm 0,004)$  ум.од., низькомолекулярної –  $(0,645 \pm 0,013)$  ум.од., що порівняно з показниками норми збільшилось відповідно в 1,68, 22,8, 1,44 рази (див. табл. 4.4).

Мікроскопічні дослідження передсердь і вушок серця в стадії пізньої токсемії показали, що у відповідь на термічне ураження в них розвинулись значні деструктивні зміни. Спостерігалось зростання набряку стромальної пухкої сполучної тканини та значне розшарування м'язових волокон (рис. 4.16).

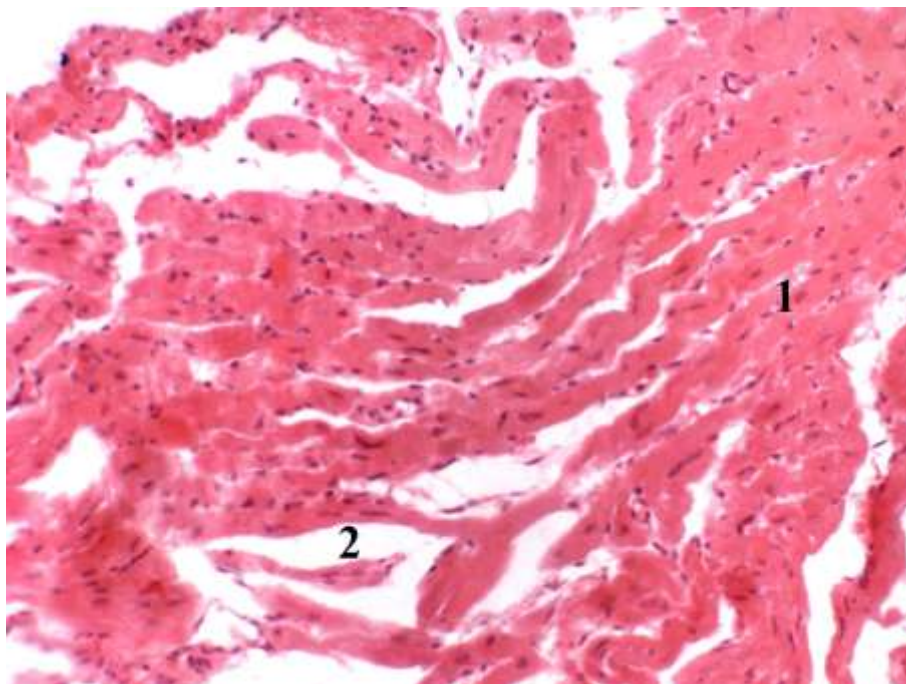


Рис. 4.16. Мікроскопічні зміни лівого передсердя на 14 добу після термічної травми. Значне розволоknення міокарда (1), набряк пухкої сполучної тканини (2). Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 200.

У цей термін досліду в міокарді передсердь спостерігались кардіоміоцити, які неоднаково забарвлювались гематоксиліном та еозином. Вставні диски були слабо виражені, цитоплазма одних клітин була інтенсивно забарвлена, а інших – просвітлена. Ядра передсердних кардіоміоцитів виглядали зменшеними, ущільненими, для них характерна інтенсивна базofilія.

Такі зміни сполучної тканини та м'язових структур відбувались на фоні значних порушень судинного русла вушок і передсердь органа. Спостерігалось значне розширення та кровонаповнення вен, яке супроводжувалося витонченням їх стінки, а місця із пошкодженням – крововиливами (рис. 4.17). Просвіти більшості артерій, артеріол та гемокапілярів були також розширені, часто заповнені еритроцитами. Значні порушення стінки судин та мікроциркуляції приводили до посилення периваскулярного та міжм'язового набряку.

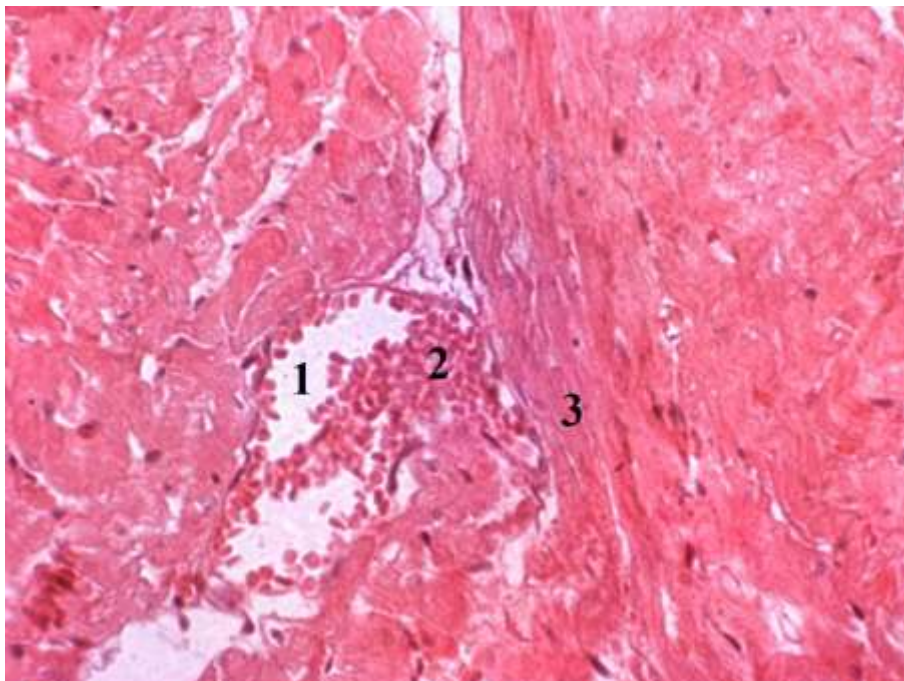


Рис. 4.17. Мікроскопічні зміни правого передсердя на 14 добу після термічної травми. Розширена вена (1), еритроцити в просвіті судини (2), м'язові волокна (3). Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 400.

Проведені морфометричні дослідження кількісно підтвердили встановлені мікроскопічні зміни. У стадії пізньої токсемії у передсердях значно збільшився відносний об'єм пухкої сполучної тканини – у 1,72 раза порівняно із показником інтактних тварин, він склав  $(15,72 \pm 0,62) \%$ . Відсоткова частка судин в міокарді була збільшеною відносно показника норми в 1,05 раза та становила  $(13,15 \pm 0,42) \%$ . Середнє значення відносного об'єму м'язових волокон зменшилось і склало 0,91 від відповідного показника інтактних тварин (див. табл. 4.2).

У вушках серця спостерігалось зниження показника відносного об'єму м'язових волокон у 1,09 раза порівняно з нормою. Відносний об'єм пухкої сполучної тканини збільшився в 1,46 раза, відносно показника інтактних тварин, і становив  $(17,82 \pm 0,58) \%$ . Відсоткова частка судин в міокарді збільшилась відносно норми в 1,06 раза (див. табл. 4.3).

Субмікроскопічні дослідження структурних компонентів передсердь та вушок серця на 14 добу після нанесення термічної травми встановили подальше зростання в них ультраструктурних змін. Для ядер характерне зменшення їх площі, зростання числа і глибини інвагінацій. У каріоплазмі ядерця не виявлялись, хроматин був гомогенним, вміст конденсованого хроматину незначний. Мембрани каріолеми на окремих ділянках втрачали чіткість, ядерні пори були погано контуровані (рис. 4.18).

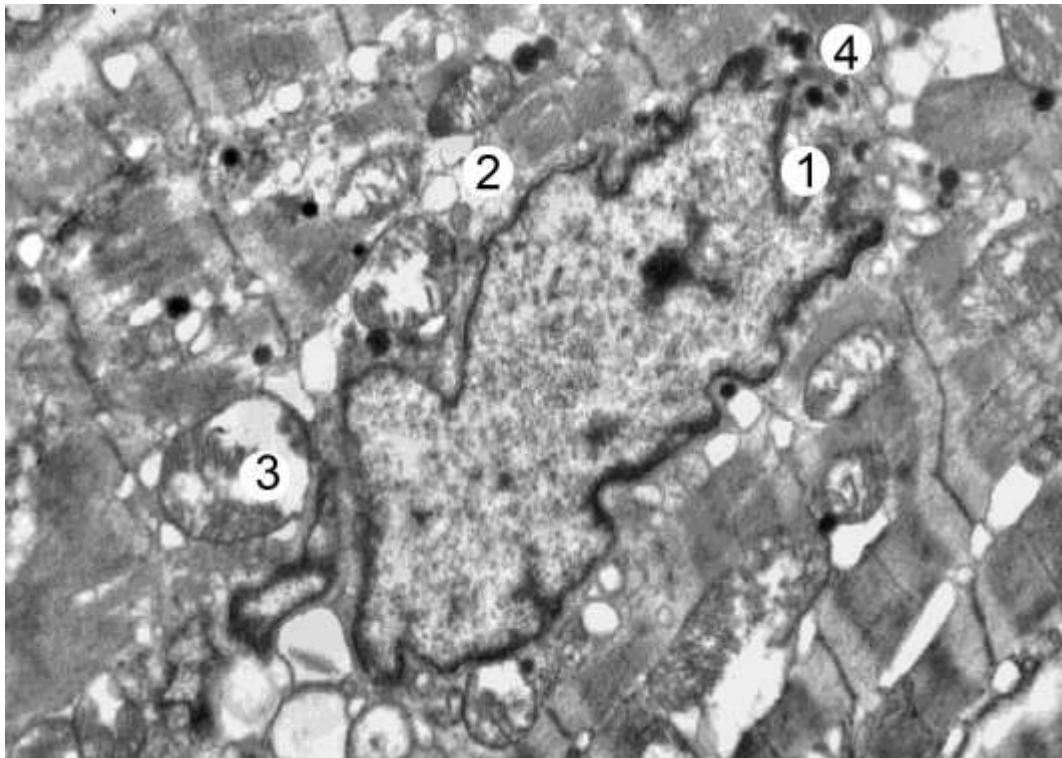


Рис. 4.18. Фрагмент кардіоміцита на 14 добу після опікової травми. Чисельні інвагінації каріолеми ядра (1), змінені міофібрили (2) та мітохондрії (3), мала кількість гормональних гранул (4). x 17 000.

Зміни скоротливого апарату кардіоміоцитів проявлялись витонченням і лізисом міофібрил, порушенням упорядкованого розташування саркомерів, пошкодженням вставних дисків. Значно змінилась структурна організація і цілісність мембран мітохондрій. Гіпертрофовані органели містили локально просвітлений матрикс і зруйновані кристи. В частині міхондрій також пошкоджувалась зовнішня мембрана.

У міоендокринних клітинах в стадії пізньої токсемії наявний внутрішньоклітинний набряк, який проявлявся значним розширенням каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та частковою їх фрагментацією. Цистерни комплексу Гольджі ставали вакуолеподібними. Кількість специфічних гормональних гранул біля ядра була малою, поодинокі гранули зустрічались біля сарколеми та між міофібрилами. В

окремих клітинах виявлено скупчення секреторних гранул у приваскулярній частині цитоплазми (рис.4.19).

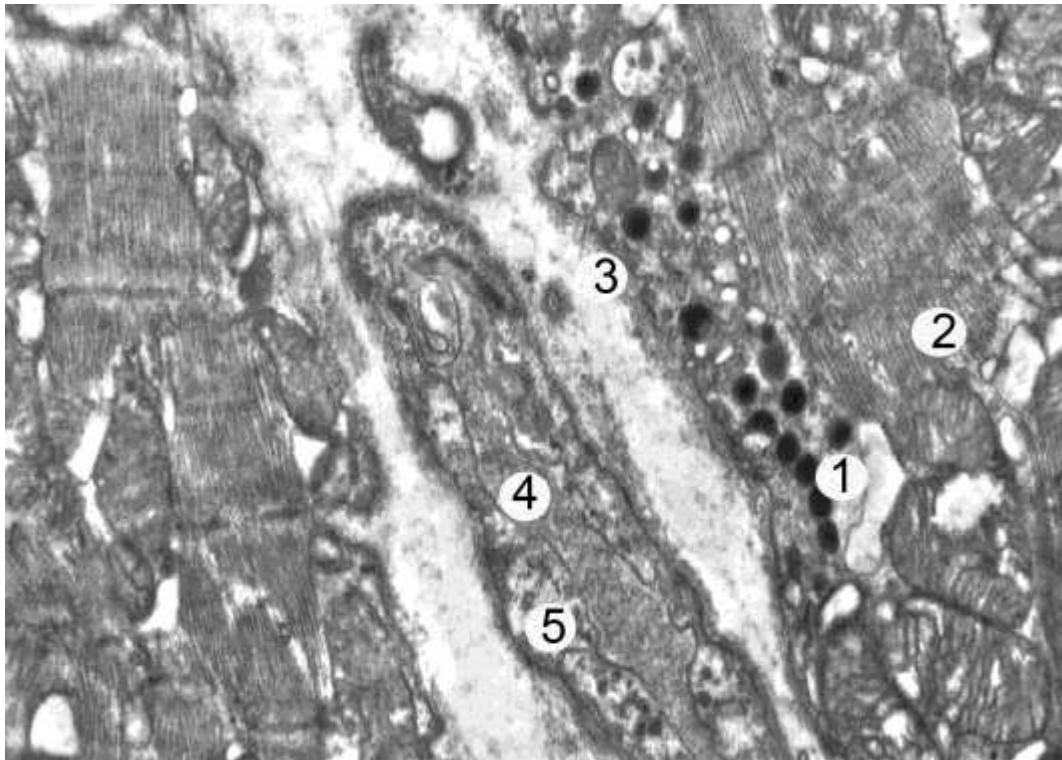


Рис. 4.19. Субмікроскопічні зміни вухка серця на 14 добу експерименту. Перикапілярне розміщення секреторних гранул (1) у кардіоміоциті (2), потовщена базальна мембрана (3), просвіт капіляра (4), ендотелій (5). x 27 000.

Субмікроскопічно в цей термін досліду в передсердях та вухках серця наявне наростання змін у гемокапілярах, що проявлялось розширенням їх просвітів та заповненням дрібнодисперсним матеріалом і форменими елементами крові. Ендотеліальні клітини мали набряклі ділянки цитоплазми, нерівномірну плазмолему та поодинокі її випинання в просвіт судини. Невелика кількість мікропіноцитозних везикул знаходилась біля люменальної поверхні та локалізувалась біля нерівномірно потовщеної базальної мембрани (рис. 4.20).



Рис. 4.20. Кровоносний капіляр правого вушка серця на 14 добу після опікової травми. Периваскулярний (1) та значний локальний (2) набряк цитоплазми ендотеліоцита, просвіт гемокапіляра (3).  $\times 15\ 000$ .

Ядра ендотеліоцитів були зменшеними, мали видовжену форму та глибокі інвагінації каріолеми. Просвіт між внутрішньою та зовнішньою мембранами ядерної оболонки не візуалізувався. У каріоплазмі наявне збільшення конденсованого примембранного гетерохроматину. Значних змін зазнавала цитоплазма ендотеліоців. Виявлено розширення каналців ендоплазматичної сітки та часткова її фрагментація. Більшість мітохондрій були гіпертрофованими, вони мали просвітлений матрикс, пошкоджені кристи та локально зруйновані ділянки зовнішньої мембрани. Встановлені деструктивні зміни компонентів гемомікроциркуляторного русла свідчать про порушення транскапілярних обмінних процесів.

На 21 добу після нанесення експериментального опіку середнє значення маси тварин знизилось на 15,7 % і становило  $(548 \pm 11,6)$  г (див. табл. 4.1). У цей термін досліду надалі спостерігалось зниження маси серця

та його компонентів. Середнє значення маси серця становило  $(1,69 \pm 0,03)$  г, що на 13,3 % менше відносно показника інтактних тварин. Маса вушок серця знизилась на  $(36 \pm 0,5)$  %. Маса правого передсердя достовірно знизилась до  $(0,10 \pm 0,05)$  г, маса лівого передсердя – до  $(0,15 \pm 0,005)$  г, що відповідно на 23 % та 32 % менше контрольної групи тварин (див. табл. 4.1).

У стадії септикотоксемії опікової хвороби в передсердях і вушках серця розвивались незворотні деструктивні процеси, які проявлялись глибокими змінами як у сполучнотканинному, так і в м'язовому компонентах міокарда. Встановлено значний набряк пухкої сполучної тканини, розшарування та фрагментацію м'язових волокон, руйнування стінок кровоносних судин, що супроводжувалось крововиливами (рис. 4.21). Виявлено артерії з нерівномірно потовщеними стінками, у яких просвіти спались.

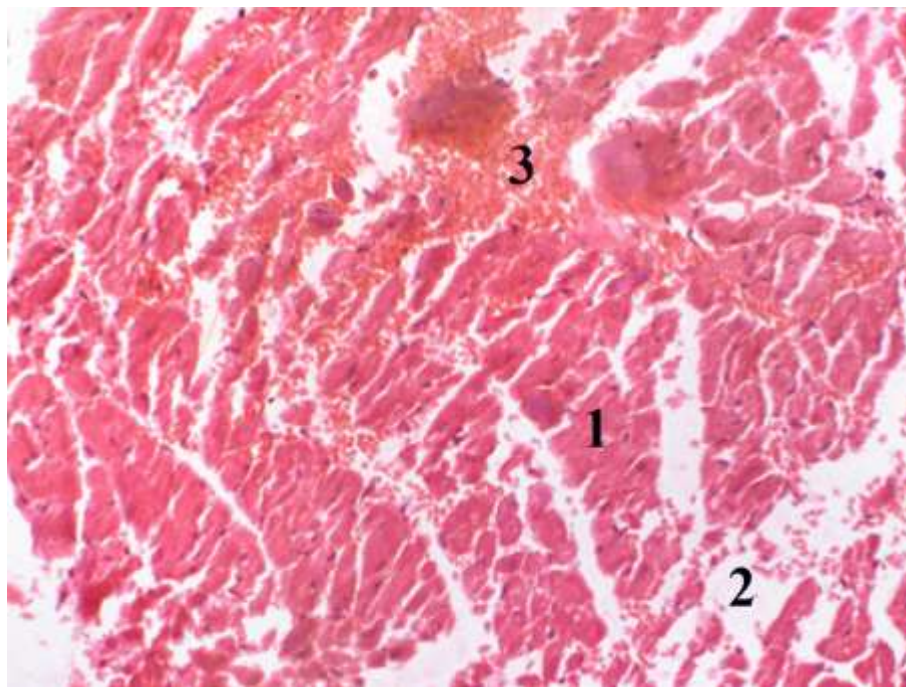


Рис. 4.21. Мікроскопічні зміни лівого передсердя на 21 добу після термічної травми. Розшарування та фрагментація м'язових волокон (1), набряк пухкої сполучної тканини (2), значні крововиливи (3). Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 200.



В цей термін досліджу основна тенденція змін показників відносних об'ємів структур міокарду передсердь і вушок серця зберігалась. У передсердях відносний об'єм пухкої сполучної тканини зріс до  $(18,24 \pm 0,73) \%$ , що в 2,07 раза більше порівняно з показником інтактних тварин. Відносний об'єм м'язових волокон зменшився і склав  $(69,46 \pm 1,82) \%$ , що в 1,11 раза менше показника норми. На відміну від попередніх термінів дослідження, встановлено зменшення відносного об'єму судин  $((11,6 \pm 0,36) \%)$  за рахунок судин, просвіти яких спались (див. табл. 4.2). У міокарді вушок серця, як і у передсердь, спостерігалось зниження відносного об'єму м'язових волокон та судин і зростання відсотку пухкої сполучної тканини (див. табл. 4.3).

Дослідження токсичності плазми крові опечених тварин у цей термін досліджу свідчить про підвищення його рівня до  $(258,0 \pm 2,2)$  ммоль/л.

При вивченні токсичності плазми крові цієї групи морських свинок встановлено незначне зниження, але збереження на високому рівні вмісту молекул середньої маси : їх рівень був нижчим, ніж на 14 добу, але ще в 1,6 рази (21 доба) вище показника інтактних тварин. В тому числі високомолекулярної фракції в 25,0 раз, низькомолекулярної – в 1,33 раза (див. табл. 4.4).

Проведені дослідження ультраструктури передсердних міоцитів на 21 добу експерименту вказали на наявність у них глибоких деструктивних змін. Частина ядер клітин були пікнотично змінені, мали значні інвагінації каріолеми, перинуклеарний простір був погано вираженим (рис. 4.22).

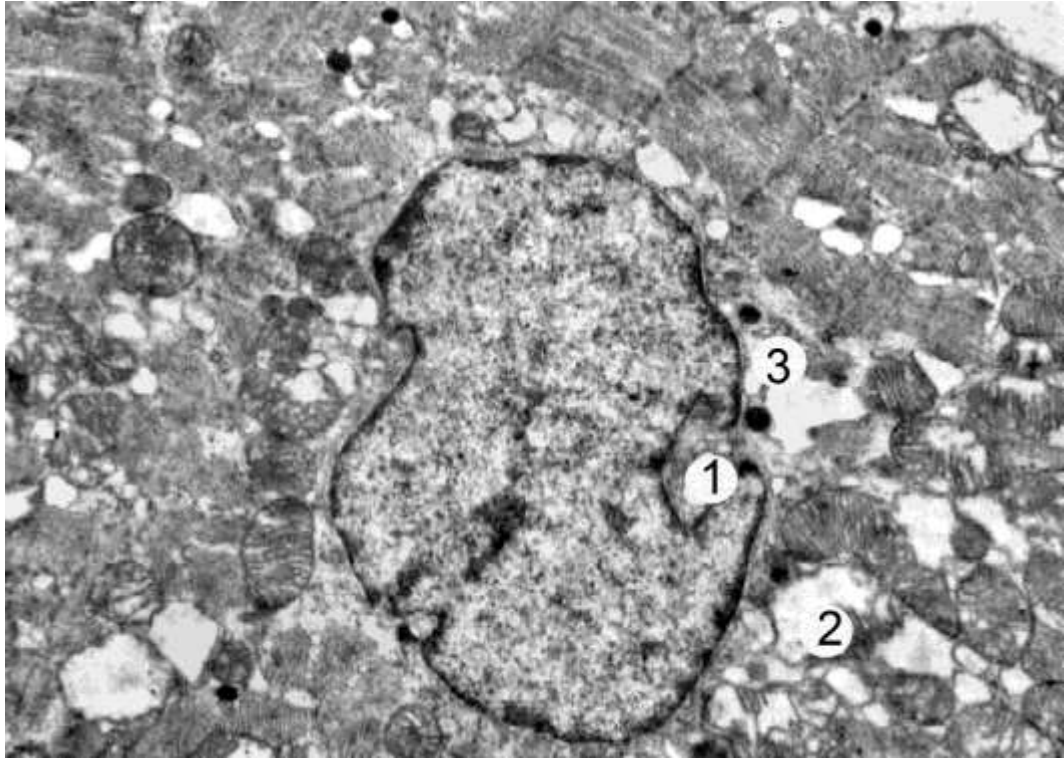


Рис. 4.22. Фрагмент секреторного міоцита вухка серця на 21 добу після опікової травми. Ядро з інвагінаціями каріолеми (1), гіпертрофовані мітохондрії із пошкодженими кристами (2), поодинокі секреторні гранули (3). x 17 000.

Значна деструкція мітохондрій проявлялась їх гіпертрофією, просвітленням матриксу, порушенням цілісності зовнішньої і внутрішньої мембран, руйнуванням більшості крист. Порушувалось впорядковане розташування цих органел між міофібрилами.

Значні пошкодження встановлені в скоротливому апараті кардіоміоцитів. Спостерігалась фрагментація і лізис міофібрил, деструкція вставних дисків, порушення упорядкованого розташування саркомерів (рис. 4.23).

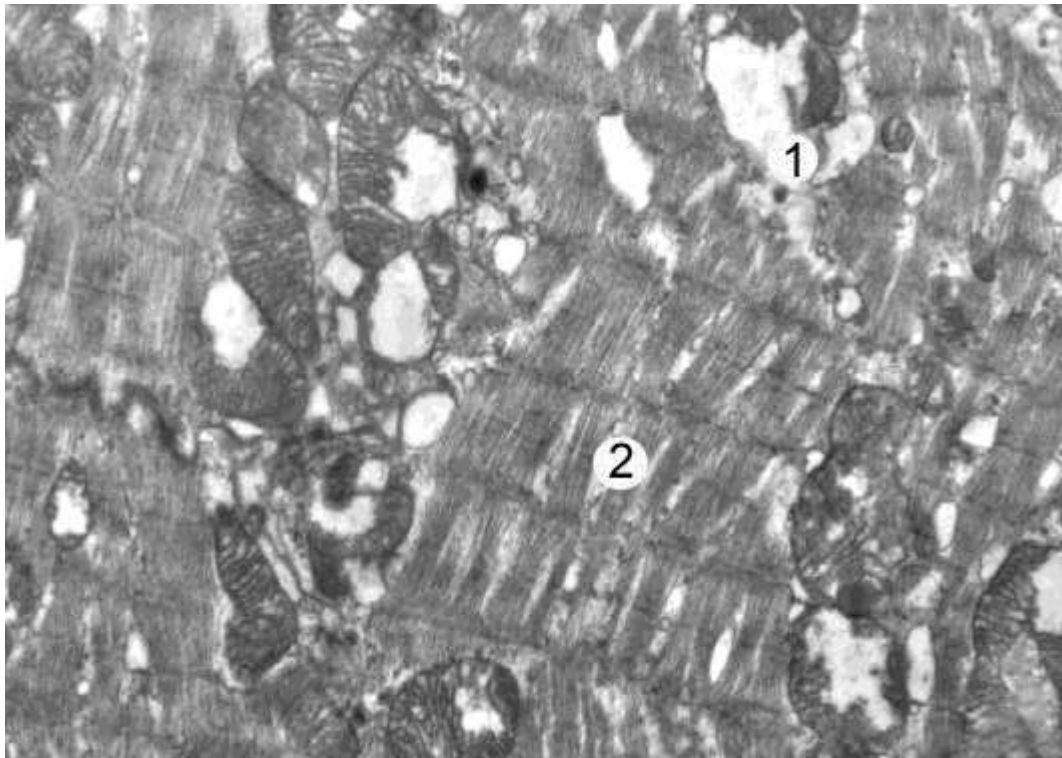


Рис. 4.23. Субмікроскопічні зміни передсердного кардіоміоцита на 21 добу після опікової травми. Мітохондрії із пошкодженими зовнішньою і внутрішньою мембранами (1), деструкція міофібрил (2). x 27 000.

У міоендокринних клітинах передсердь і вушок серця в цей термін досліджу значно зміненими були органели, що забезпечують їх секреторну функцію. Канальці ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі помітно розширювались, округлювались та вакуолізувались. Внаслідок змін цих органел в частині саркоплазми клітин виявлялись поодинокі гормональні гранули між міофібрилами та біля плазмолеми, у інших клітинах гранули були відсутні.

Субмікроскопічно в стадії септикотоксемії опікової хвороби виявлено глибокі зміни компонентів мікроциркуляторного русла передсердь і вушок серця. Просвіти більшості гемокапілярів були звужені. Проте зустрічались судини із розширеним, заповненим форменими елементами крові просвітом. Люменальна та базальна ділянки цитоплазми ендотеліальних клітин містили невелику кількість піноцитозних пухирців і кавеол. Подекуди зустрічались випинання плазмолеми в просвіт капіляра (рис. 4.24).

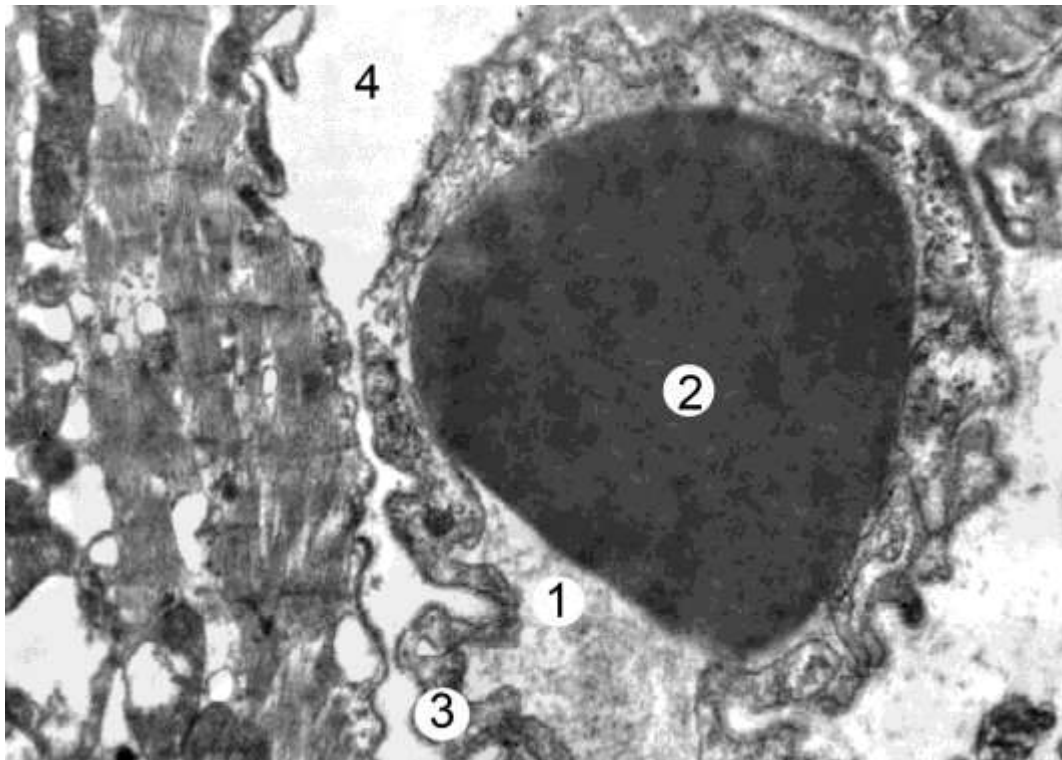


Рис. 4.24. Кровоносний капіляр лівого вухка серця на 21 добу після опікової травми. Вузкий просвіт капіляра (1) з еритроцитом (2), хвиляста ендотеліальна вистилка (3) та периваскулярний набряк (4). x 12 000.

Для більшості ендотеліоцитів характерне зменшення розмірів ядер, вони ставали ущільненими, пікнотично зміненими, осміофільними, погано контурувались. Значних пошкоджень зазнавала цитоплазма ендотеліальних клітин. Спостерігалось її просвітлення і набряк, що звужувало просвіт судини. Деструктивні зміни охоплювали більшість органел. Кількість каналців ендоплазматичної сітки була незначна, вони нерівномірно розширені та частково фрагментовані. Значно пошкоджені органи енергозабезпечення клітин. Більшість мітохондрій мали зруйновані кристи та електроннопрозорий матрикс, а в частині органел була пошкоджена і зовнішня мембрана.

Таким чином, проведені комплексні морфологічні дослідження передсердь і вушок серця в різні терміни після нанесення експериментальної термічної травми показали наростання у них морфофункціональних змін, які виникли, головним чином, внаслідок інтоксикації організму. Встановлено, що в ранні терміни після термічної травми (1, 7 доби) морфофункціональні зміни структурних компонентів передсердь і вушок серця характеризуються пристосувально-компенсаторними процесами та ознаками пригнічення регенерації на клітинному і субклітинному рівнях. Морфометрично достовірно змінюється в них співвідношення судинного, стромального та м'язового компонентів. У пізні терміни досліджу (14 і 21 доби) розвиваються глибокі деструктивні зміни всіх структурних компонентів передсердь і вушок серця. В міокарді наявний значний набряк сполучної тканини та зниження відносного об'єму м'язових волокон. У ці терміни встановлено високий рівень ендогенної інтоксикації та токсичності плазми крові.

Виходячи із вищенаведеного, виникла необхідність дослідити стан структурних компонентів серця за умов застосування корегуючих чинників. Одним з ефективних чинників є ліофілізовані ксенодермотрансплантати, застосування яких після некретомії уражених тканин знизить інтоксикацію організму та буде сприяти розвитку пристосувально-компенсаторних та регенераторних процесів в структурах серця.

Результати цього розділу опубліковані в наукових виданнях [24, 31, 34-36, 38-40, 97, 131].

**РОЗДІЛ 5**  
**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕРЕДСЕРДЬ ТА ВУШОК**  
**СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ЗА УМОВ**  
**ВИКОРИСТАННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ**

Тваринам третьої піддослідної групи після термічної травми через 1 добу експерименту проведено ранню некректомію і закриття рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. Тому, вивчення впливу ксеношкіри на морфофункціональний стан передсердь та вушок серця починали з 7 доби після нанесення опіку.

Проведені масометричні дослідження на 7 добу досліду встановили достовірне зниження маси тіла та серця тварин досліджуваної групи, порівняно з показником норми. Середня маса тіла тварин знизилась на 7,2 % і становила (603±16,4) г. Середнє значення маси серця достовірно знизилось до (1,79±0,06) г, що становило 91,8 % відносно значення показника норми. Зниження маси серця відбувалось за рахунок зменшення вагових показників його структурних компонентів, зокрема передсердь і вушок (табл. 5.1). Встановлені в цей термін середні значення маси тіла, серця та його компонентів достовірно не відрізнялись від відповідних вагових показників тварин другої експериментальної групи (див. табл. 4.1, табл. 5.1).

*Таблиця 5.1*

**Лінійні та вагові параметри тіла, серця та його частин в різні терміни**  
**досліду після термічної травми за умов використання ліофілізованої**  
**ксеношкіри (M ± m)**

| Показник        | Інтактна група тварин | 7 доба    | 14 доба   | 21 доба   |
|-----------------|-----------------------|-----------|-----------|-----------|
| Маса тварини, г | 650±20                | 603±16    | 611±14    | 624±17    |
| Маса серця, г   | 1,95±0,07             | 1,79±0,06 | 1,83±0,07 | 1,89±0,06 |

Продовження табл. 5.1

| Показник   | Інтактна група тварин | 7 доба                | 14 доба              | 21 доба              |
|--|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Розміри серця (довжина, ширина, товщина), мм   | 19±1,2×15±0,9×9±0,4   | 18±1,3×14±0,7×8±0,2*  | 18±0,9×14±0,8×8±0,4* | 19±1,1×15±0,9×9±0,2  |
| Маса правого вушка (1×10 <sup>-2</sup> ), г  | 6,4±0,5               | 5,64±0,20*            | 5,91±0,43*           | 6,19±0,38            |
| Маса лівого вушка (1×10 <sup>-2</sup> ), г   | 8,5±0,4               | 7,59±0,41*            | 7,92±0,35*           | 8,28±0,38            |
| Розміри правого вушка, (довжина, ширина), мм   | 5,07±0,21×8,03±0,28   | 4,37±0,22×7,46±0,26*  | 4,66±0,19×7,69±0,23  | 5,03±0,24×7,96±0,27  |
| Розміри лівого вушка, (довжина, ширина), мм  | 6,10±0,24×11,25±0,36  | 5,76±0,19×10,68±0,41* | 5,83±0,21×10,79±0,32 | 6,03±0,18×11,12±0,27 |
| Маса правого передсердя, (1×10 <sup>-2</sup> ), г  | 22,1±0,8              | 19±0,2*               | 21±0,4               | 21±0,3               |
| Маса лівого передсердя (1×10 <sup>-2</sup> ), г  | 17,4±0,5              | 15±0,3*               | 16±0,4               | 16±0,4               |
| Примітка. * – середні величини, що достовірно (p<0,05) відрізняються від показників інтактних тварин |                       |                       |                      |                      |

Гістологічні дослідження передсердь і вушок серця тварин, яким була проведена рання некректомія з подальшим закриттям рани ліофілізованими ксенодермотранслатантами, показали, що вже на 7 добу експерименту спостерігалась краща збереженість структурних компонентів міокарда та виявлялись ознаки репаративної регенерації. Мікроскопічно встановлено, що в цей термін зберігався набряк стромальної пухкої сполучної тканини, проте він був менш виражений, порівняно з опеченими тваринами другої групи. В міокарді передсердь наявне часткове розшарування м'язових волокон та зменшення їх відносного об'єму (рис. 5.1).

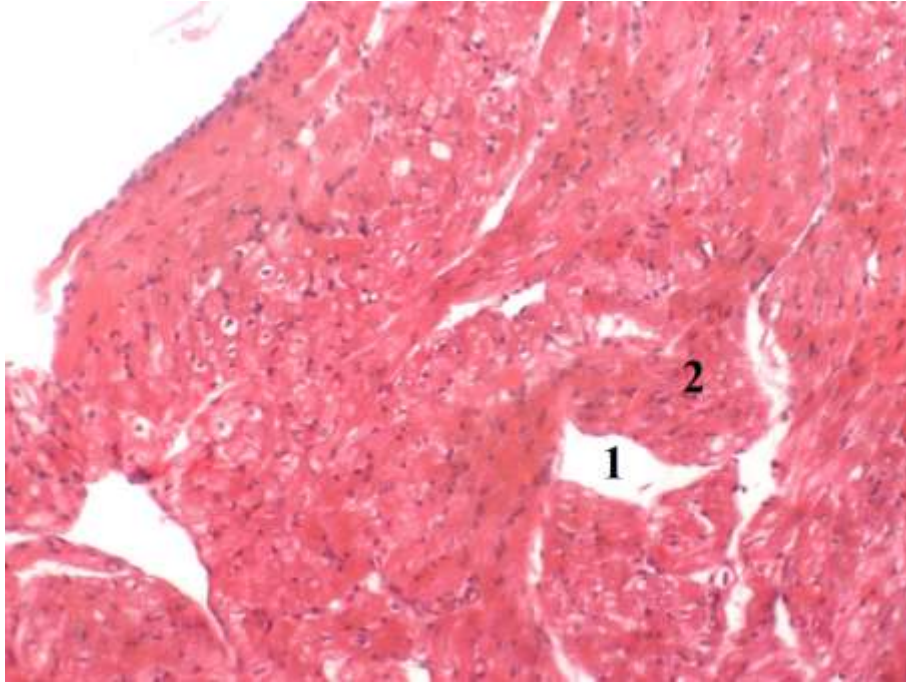


Рис. 5.1. Мікроскопічні зміни правого передсердя на 7 добу після термічної травми в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. набряк сполучної тканини (1), пучки м'язових волокон (2). Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 200.

Подібні зміни спостерігались у вушках серця. Мікроскопічно встановлено, що у вушках серця, як і у передсердях, зберігався набряк волокнистої пухкої сполучної тканини, проте він був менш виражений, порівняно з тваринами другої групи. Спостерігалось часткове розшарування м'язових волокон та зменшення їх відносного об'єму (рис. 5.2).



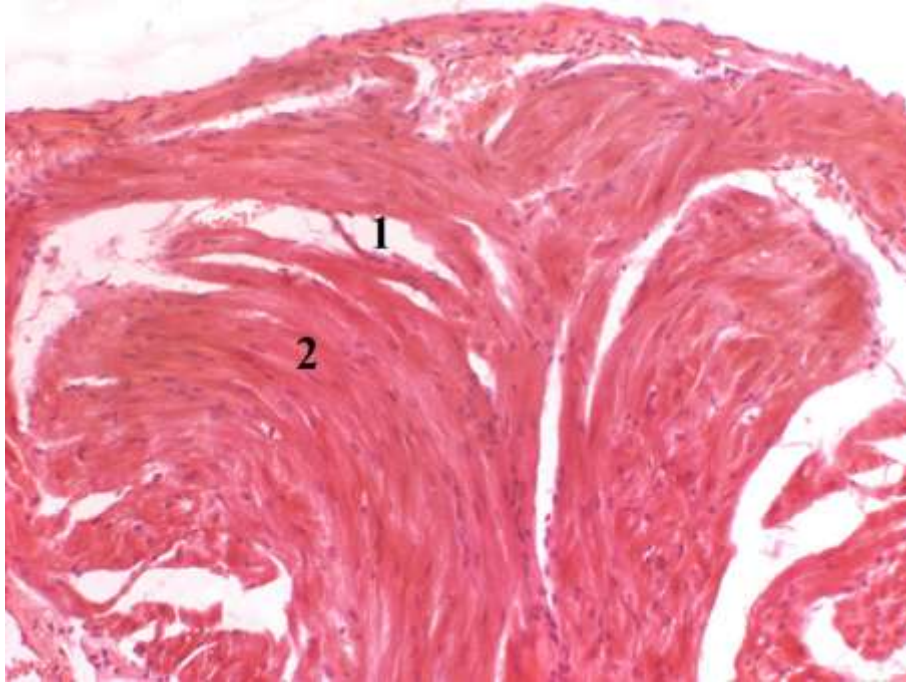


Рис. 5.2. Мікроскопічні зміни лівого вушка на 7 добу після термічної травми в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. набряк сполучної тканини (1), пучки м'язових волокон (2). Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 200.

Гістологічно в частинах серця, що досліджувались, у цей термін досліду зміни судин були менш виражені, порівняно з тваринами другої експериментальної групи. Наявні розширення та кровонаповнення артерій і вен та периваскулярний набряк, але вони були не такі значні, як у нелікованих тварин. Артеріоли, венули та кровоносні капіляри в міокарді передсердь та вушок також мали розширені просвіти, заповнені еритроцитами, периваскулярний набряк був невеликим.

Морфометричні дослідження міокарда передсердь на 7 добу досліду встановили, що відносний об'єм м'язових волокон становив  $(73,42 \pm 1,54) \%$ . Це в 1,07 рази менше показника інтактних тварин, і в 1,02 рази більше показника тварин з термічною травмою. Спостерігалось зростання відсотку пухкої сполучної тканини (у 1,25 рази) та судин (у 1,21 рази), відносно відповідних показників інтактних тварин. Порівняно з тваринами другої

групи, відносний об'єм цих структурних компонентів міокарда був нижчим відповідно у 1,09 та у 1,04 раза (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

**Співвідношення структурних компонентів міокарда передсердь  
при тяжких опіках за умов використання ліофілізованих  
ксенодермотрансплантатів**

| Термін досліджу  | Відносний об'єм (М ± m) % |                  |             |
|--|---------------------------|------------------|-------------|
|  | М'язові волокна           | Сполучна тканина | Судини      |
| Інтактні   | 78,32±1,78                | 9,16±0,32        | 12,52±0,47  |
| 7 доба   | 73,42±1,54*               | 11,43±0,27*      | 15,15±0,57* |
| 14 доба  | 74,83±1,58*               | 10,84±0,42*      | 14,33±0,43* |
| 21 доба  | 76,11±1,67                | 10,23±0,36       | 13,66±0,39  |
| Примітка. * – середні величини, що достовірно (p<0,05) відрізняються від показників інтактних тварин |                           |                  |             |

У цей термін досліджу у вушках серця спостерігалось зниження відносного об'єму м'язових волокон та зростання відсотків сполучної тканини та судин, проте зміна цих співвідношень була не така виразна, як у передсердях. Встановлено, що при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри відносний об'єм м'язових волокон збільшився в 1,02 раза відносно опечених тварин, він становив (73,21±1,47) %, що в 1,04 раза менше, порівняно з показником норми. Відносний об'єм сполучної тканини був збільшеним в 1,18 раза відносно показника інтактних тварин і становив (14,46±0,61) % та достовірно не відрізнявся від відповідного показника опечених тварин в цей термін. Відносний об'єм судин був збільшеним в 1,09 раза відносно показника норми, але нижчим у 1,1 раза порівняно з показником опечених тварин (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

**Співвідношення структурних компонентів міокарда вушок серця  
при тяжких опіках за умов використання ліофілізованих  
ксенодермотрансплантатів**

| Термін досліджу | Відносний об'єм (M ± m) % |                  |             |
|-----------------|---------------------------|------------------|-------------|
|                 | М'язові волокна           | Сполучна тканина | Судини      |
| Інтактні        | 76,43±1,63                | 12,24±0,27       | 11,33±0,28  |
| 7 доба          | 73,21±1,47*               | 14,46±0,41*      | 12,33±0,32* |
| 14 доба         | 74,33±1,52*               | 13,16±0,34*      | 12,51±0,36* |
| 21 доба         | 75,64±1,58                | 12,32±0,35       | 12,04±0,32  |

Примітка. \* – середні величини, що достовірно (p<0,05) відрізняються від показників інтактних тварин

Вже на 7 добу досліджу спостерігалось зниження рівня токсичних продуктів в плазмі крові опечених тварин, яким проводилась рання некретомія з використанням ліофілізованої ксеношкіри, порівняно з тваринами без корекції. Концентрація середньомолекулярних пептидів була нижчою в 1,52 раза, низькомолекулярної фракції – в 1,32 раза, високомолекулярної фракції – в 7,0 рази, порівняно з показниками тварин другої групи (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

**Рівень молекул середньої маси в плазмі крові опечених тварин за  
умов використання ліофілізованої ксеношкіри в різні терміни  
експерименту**

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

Примітка. p < 0,05 у всіх випадках, порівняно з показниками інтактних тварин

Дослідження еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації показало, що у тварин третьої групи на 7, 14 та 21 доби показники ендогенної інтоксикації є вищими за норму відповідно у 1,54; 1,34 та 1,18 раза і становлять  $(89,14 \pm 2,67) \%$ ,  $(77,62 \pm 2,33) \%$  та  $(68,45 \pm 2,05) \%$ . Проте, відмічається поступове зниження даних значень порівняно з тваринами другої групи.

Електронномікроскопічні дослідження виявили, що в частині міоендокринних клітин наявна активація ядер. Це проявлялось збільшенням їх площі, взаємодії з саркоплазмою за рахунок значних інвагінацій каріолеми. У каріоплазмі переважав еухроматин і багато рибосомальних гранул. Ядерця у таких ядрах були збільшеними, вони містили добре виражені світлі і темні ділянки. Перинуклеарний простір переважно рівномірний, лише на окремих ділянках виявлено його розширення (рис. 5.3).

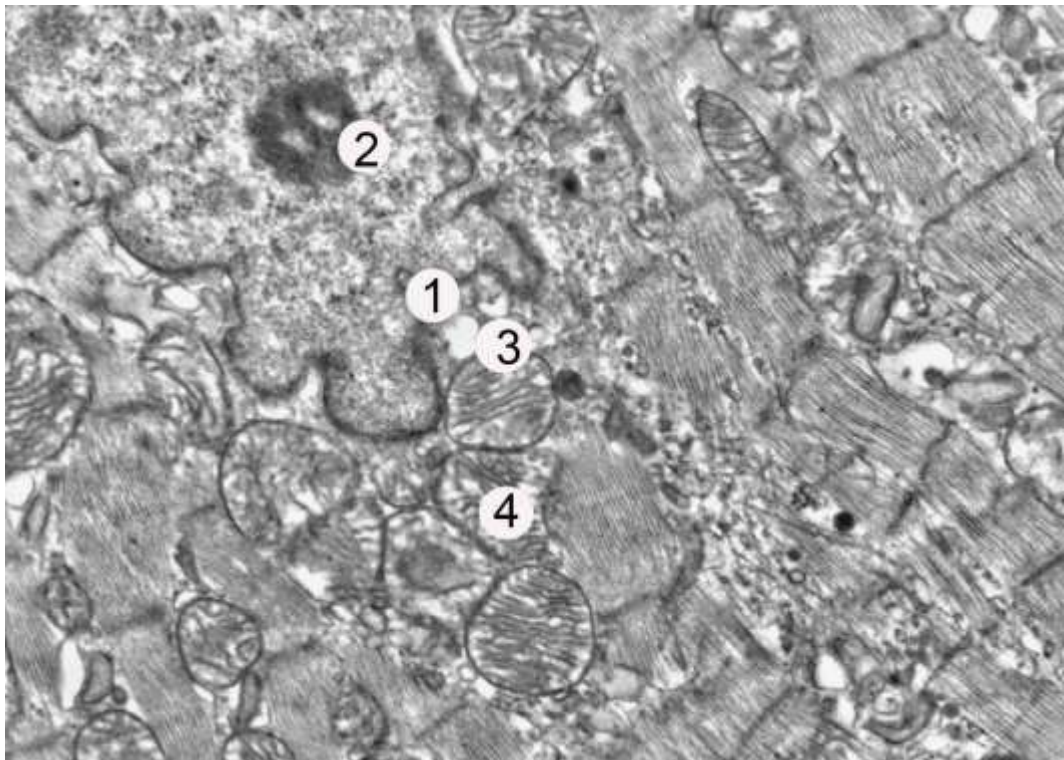


Рис. 5.3. Фрагмент секреторного міоцита лівого вухка серця на 7 добу після термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Глибокі інвагінації каріолеми (1), ядерце (2), розширені каналці ендоплазматичної сітки (3), помірно змінені мітохондрії (4). x 23000.

У саркоплазмі виявлялись менш виражені зміни органел загального та спеціального призначення, порівняно з тваринами другої експериментальної групи. Більшість мітохондрій були гіпертрофованими, у деяких з них наявні частково зруйновані кристи і просвітлений матрикс. Інші мітохондрії не мали суттєвих змін, їх кристи збігали свою цілісність і були щільно упаковані. Міофібрили мали відносно добре збережені саркомери і міофіламенти, лише на окремих ділянках спостерігалось їх витончення і лізис (рис. 5.4).

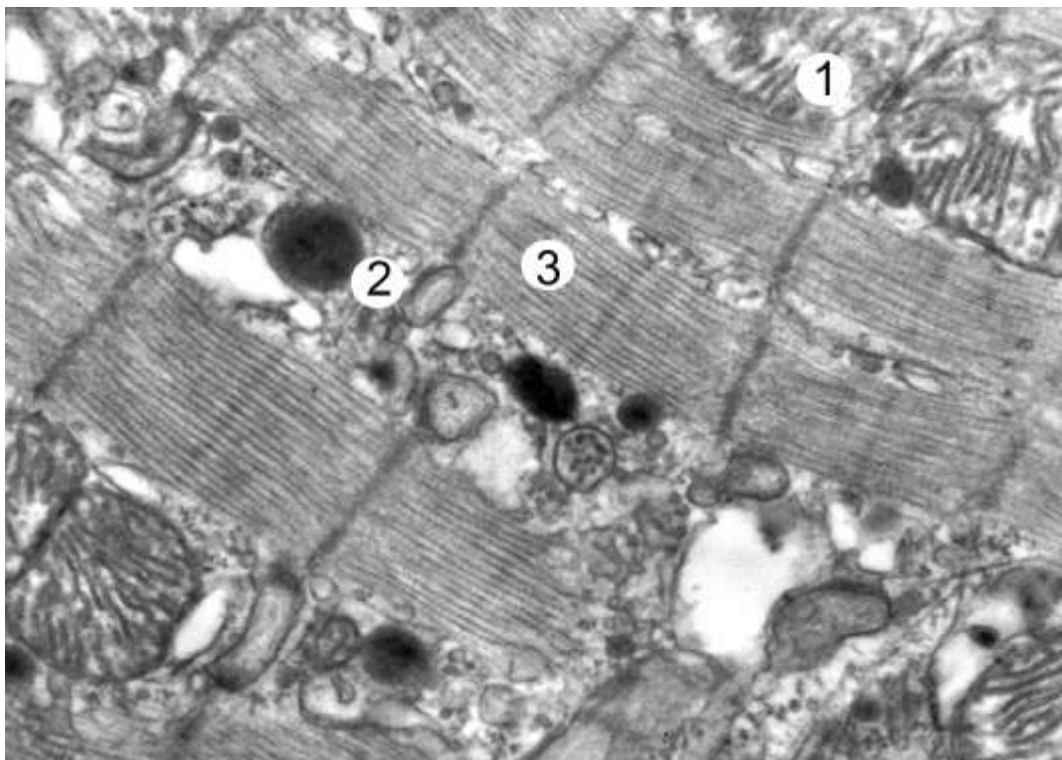


Рис. 5.4. Фрагмент саркоплазми передсердного кардіоміоцита на 7 добу після термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Часткове руйнування крист та просвітлення матриксу мітохондрій (1), локальне витончення міофіламентів (2), секреторні гранули (3). x 35 000.

Субмікроскопічно встановлено розширення каналців ендоплазматичної сітки та цистерн комплексу Гольджі, збільшення вакуолей. Кількість гормональних гранул в клітинах була низькою. Вони розміщувались

невеликими групами у навколоядерній зоні саркоплазми та біля комплексу Гольджі, поодинокі між міофібрилами та біля сарколеми (рис. 5.5).

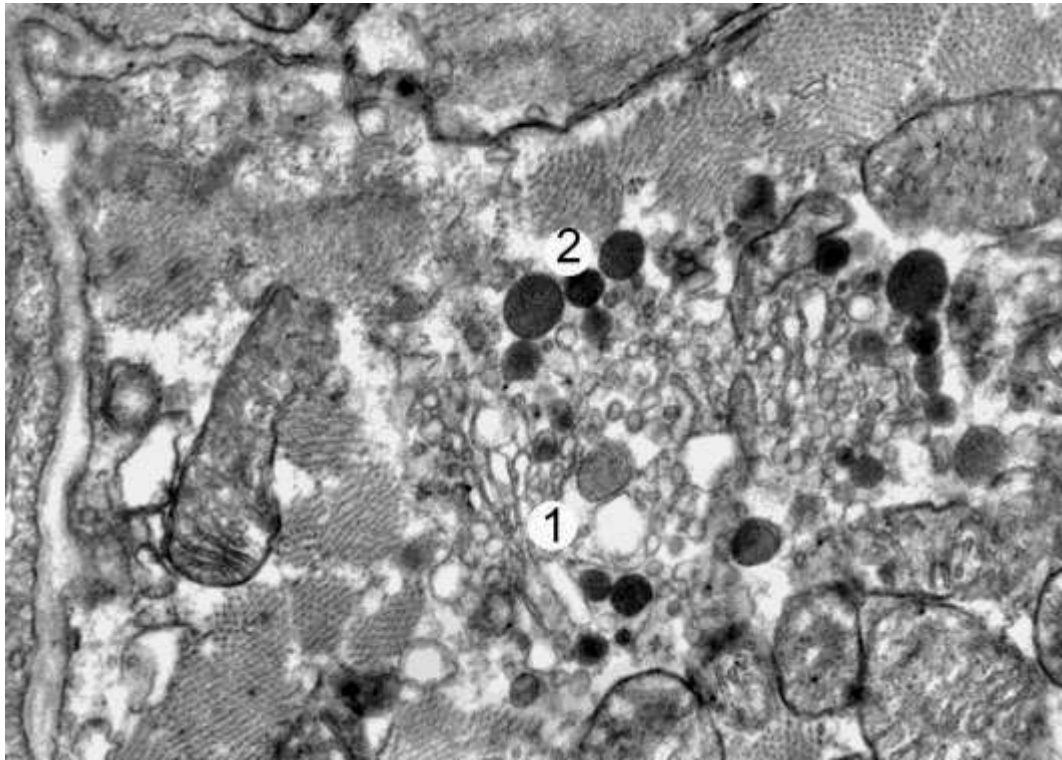


Рис. 5.5. Фрагмент саркоплазми міоендокринної клітини правого передсердя на 7 добу після термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Комплекс Гольджі (1), секреторні гранули (2). х 27 000.

Більшість вставних дисків мали збережену структурну організацію, вони склались із щільно прилеглих осміофільних ділянок та нешироких міжклітинних щілин. Проте зустрічались ділянки вставних дисків із розширеним міжклітинним простором та пошкодженими десмосомальними та щілинними контактами (рис.5.6).

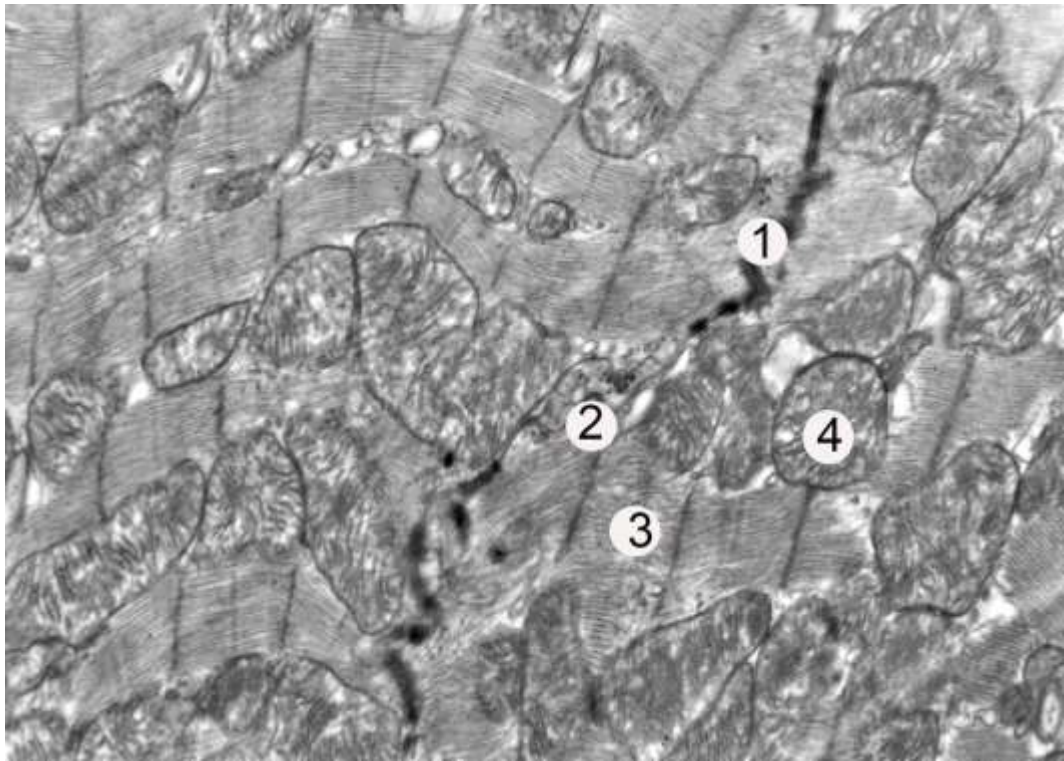


Рис. 5.6. Вставний диск міокарда лівого передсердя на 7 добу експерименту. Десмосомальний контакт (1), міжклітинна щілина (2), міофібрили (3), мітохондрії (4). x 25 000.

У цей термін дослідження спостерігалась висока функціональна активність судин мікроциркуляторного русла. У цитоплазмі ендотеліоцитів більшості гемокапілярів спостерігалось підвищення вмісту піноцитозних пухирців, збільшення розмірів та кількості мікроворсинок. Люменальна поверхня на окремих ділянках була нерівною, містила інвагінації та цитоплазматичні вирости. Ядра ендотеліальних клітин були гіпертрофованими, каріолема мала звивистий хід, утворювала неглибокі інвагінації. У перинуклеарній частині цитоплазми виявлено органели, які були менш ушкодженими, порівняно з нелікованими тваринами. Цілісність зовнішньої мембрани та крист мітохондрій не порушувалась, проте спостерігалось просвітлення мітохондріального матриксу. Базальна мембрана мала нерівномірну товщину, але була чітко контурована (рис. 5.7).

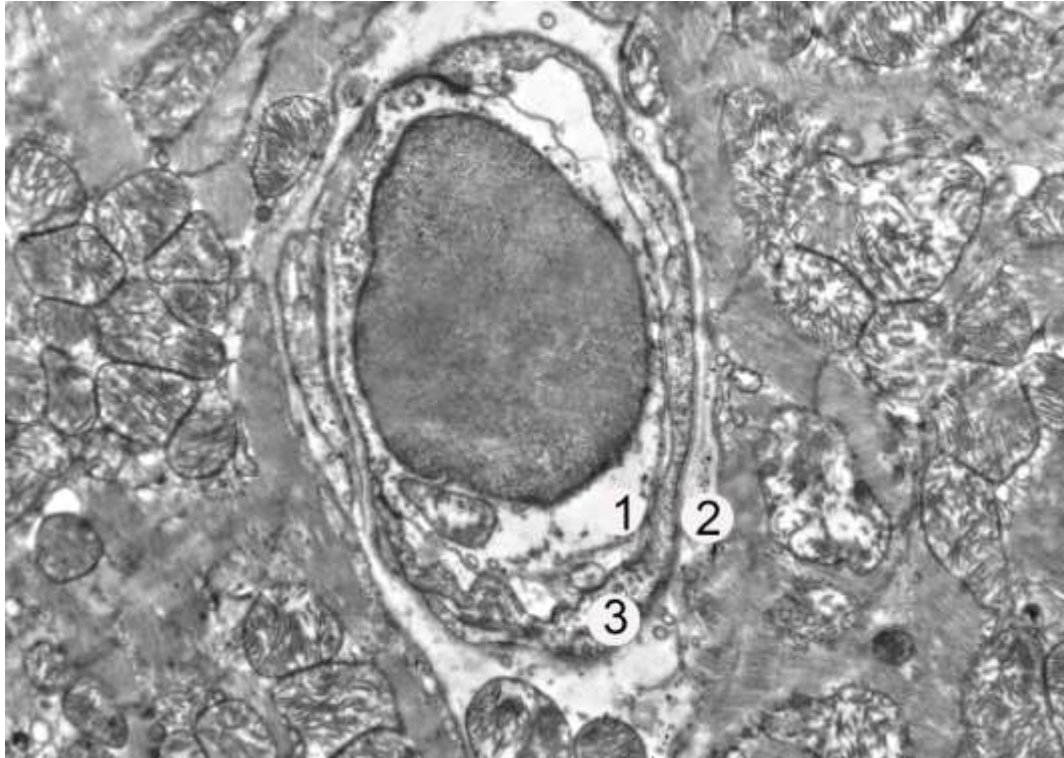


Рис. 5.7. Ультраструктурна організація кровоносного капіляра лівого вушка серця на 7 добу після термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Неширокий просвіт гемокапіляра (1), базальна мембрана (2), піноцитозні пухирці в цитоплазмі ендотеліоцита (3). x 15000.

У цей термін виявлено помірні зміни в структурній організації артеріол. Їх просвіти були розширені, часто у них зустрічались еритроцити. Поверхня ендотеліоцитів була нерівною, їх плазмолема утворювала численні випинання та пальцеподібні вирости. Люменальна та базальна частини плазмолеми містили багато кавеол, а цитоплазма – піноцитозних пухирців. Мітохондрії мали електроннощільний матрикс, зовнішня та внутрішня мембрани зберігали свою цілісність. Подовгасті форми ядра ендотеліоцитів артеріол виглядали збільшеними, мали поодинокі неглибокі інвагінації каріолеми, у каріоплазмі переважав еухроматин. У їх середній оболонці виявлено гетероморфні зміни гладких міоцитів. Зустрічались клітини у яких не виявлялись структурні зміни, вони мали подовгасті ядра та цитоплазму



заповнену міофібрилами. Частина м'язових клітин мала набряклу просвітлену цитоплазму з тонкими пухко розміщеними міофібрилами. Невеликі мітохондрії мали щільно упаковані кристи. Спостерігалось ущільнення базальної пластинки. Зовнішня адвентиційна сполучнотканинна оболонка була неширокою, тільки в окремих ділянках збільшеною (рис 5.8).



Рис. 5.8. Ультраструктурна організація артеріоли правого передсердя на 7 добу після термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Просвіт артеріоли (1), випинання пламолеми ендотеліоцитів (2), ядро (3) і цитоплазма (4) гладкого міоцита (5). x 6 000.

На 14 добу експерименту проведені масометричні дослідження встановили достовірне зниження маси тіла тварин відносно норми. Середнє значення маси тіла становило  $(611 \pm 14,8)$  г, що на 6,0 % менше, відносно інтактних тварин, та на 6,6 % більше за середню масу тіла тварин другої експериментальної групи. Середнє значення маси серця достовірно

знизилося до  $(1,83 \pm 0,03)$  г, що становило 93,8 % відносно показника маси серця інтактних тварин, але, порівняно з опеченими тваринами, збільшилась на 6,4 %. Середнє значення маси правого вушка зменшилось на 9,2 % відносно показника норми, а лівого – на 7,1 %. Порівнюючи із відповідними масометричними даними нелікованих тварин, середнє значення маси правого вушка збільшилось на 22,9 %, а лівого – на 31,7 %. Середнє значення маси правого та лівого передсердь достовірно не відрізнялись від показника норми. Проте, відмічено збільшення маси правого передсердя на 9,1 %, а лівого – на 31,2 %, відносно показників другої групи тварин. Не встановлено достовірної різниці лінійних характеристик серця, його передсердь та вушок, порівняно з показниками інтактних тварин (див. табл. 5.1).

В цей термін досліду при мікроскопічних дослідженнях встановлено значно кращу збереженість структурних компонентів передсердь та вушок серця порівняно з тваринами без корекції. У міокарді передсердь спостерігався помірний набряк пухкої сполучної тканини строми. Морфометричні дослідження показали, що сполучна тканина становила  $(10,84 \pm 0,42)$  %, що в 1,18 раза більше за відповідний показник інтактних тварин, але в 1,45 раза менше за показник опечених тварин. Встановлено, що при застосуванні ксенодермотрансплантатів відносні об'єми м'язових волокон та судин були більшими відповідно в 1,05 та в 1,09 раза від відповідних показників тварин другої групи. При цьому, відсоток м'язових волокон був меншим у 1,05 раза, а відсоток судин – більшим у 1,14 раза відносно показників інтактних тварин (див. табл. 5.2).

У вушках серця відносний об'єм м'язових волокон становив  $(74,33 \pm 1,52)$  %, що в 1,06 раза більше показника опечених тварин, і в 1,03 раза менше показника інтактних тварин. Відносний об'єм сполучної тканини був достовірно меншим за відповідні показники нелікованих тварин, він становив  $(13,16 \pm 0,46)$  %, що в 1,35 раза менше від показника опечених тварин і в 1,07 раза більше показника інтактних тварин. Відносний об'єм

судин був більшим за відповідний показник тварин першої та другої експериментальних груп (див. табл. 5.3).

У складі м'язових волокон кардіоміоцити були частково гіпертрофовані, вони містили подовгастої форми ядра зі світлою каріоплазмою. Їх саркоплазма рівномірно забарвлювалась оксифільно, ділянки перескорочення не відмічались. У м'язових волокнах на повздовжньому перерізі між клітинами виявлялись добре збережені вставні диски.

Більшість артерій, вен і судин мікроциркуляторного русла мали помірно розширені просвіти, лише окремі гемокапіляри були розширені та кровонаповнені (рис. 5.9).

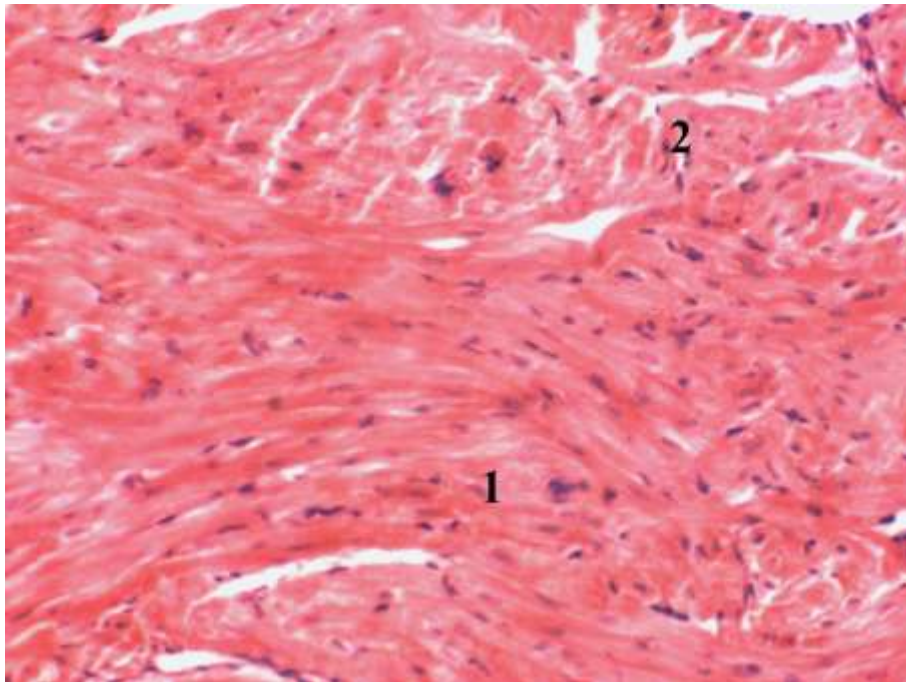


Рис. 5.9. Мікроскопічні зміни лівого передсердя на 14 добу після термічної травми в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. Пучки м'язових волокон (1), гемокапіляр (2). Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 200.

У міокарді вушок серця зберігався набряк пухкої сполучної тканини, проте він був менш виражений, ніж у попередньому терміні. Спостерігалось часткове розшарування м'язових волокон. Кардіоміоцити були

гіпертрофовані, їх цитоплазма нерівномірно забарвлювалась у рожевий колір. Перинуклеарна частина цитоплазми більшості клітин була просвітленою. Як і в передсердях, більшість судин мікроциркуляторного русла мали помірно розширені просвіти, лише деякі гемокапіляри мали просвіти значно розширені та кровонаповнені (рис. 5.10).

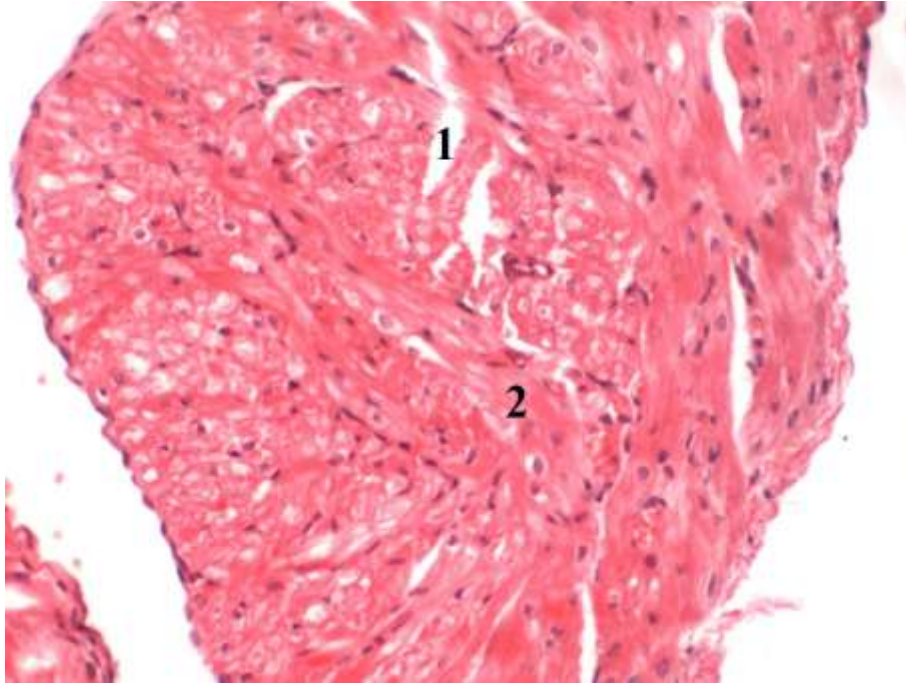


Рис. 5.10. Мікроскопічні зміни правого вушка на 14 добу після термічної травми в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. Помірний набряк сполучної тканини (1), пучки м'язових волокон (2). Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 200.

На 14 добу експерименту помітно зменшувався рівень токсичності плазми крові. Вміст середньомолекулярних пептидів нижчий аналогічного показника контрольної групи в 1,32 раза. Особливо помітне зниження в крові високомолекулярної фракції середніх молекул, яка в 6,71 раза нижча ніж у нелікованих тварин, а низькомолекулярна фракція нижча в 1,14 раза (див.табл. 5.4).

Електронномікроскопічні дослідження передсердь і вушок серця в цей термін досліду показали, що застосування ліофілізованих

ксенодермотрансплантатів позитивно вплинуло на ультраструктурну організацію міокарда, зменшуючи ступінь пошкодження цитоплазматичних та ядерних мембран кардіоміоцитів. Відмічається перевага регенераторних процесів над деструктивно-дегенеративними.

У передсердних кардіоміоцитах спостерігалась висока функціональна активність ядер. Це структурно проявлялось їх гіпертрофією, інвагінаціями каріолеми, збільшенням розмірів ядерця. У ядрах клітин було переважно два, а іноді три ядерця. Окремі крупні ядерця розміщувались біля ядерної оболонки, що сприяло швидкому поступленню рибосом у саркоплазму. Каріоплазма включала, в основному, еухроматин та рибосомальні гранули. У каріолемі виявлено помірно розширений перинуклеарний простір та багато ядерних пор (рис. 5.11).

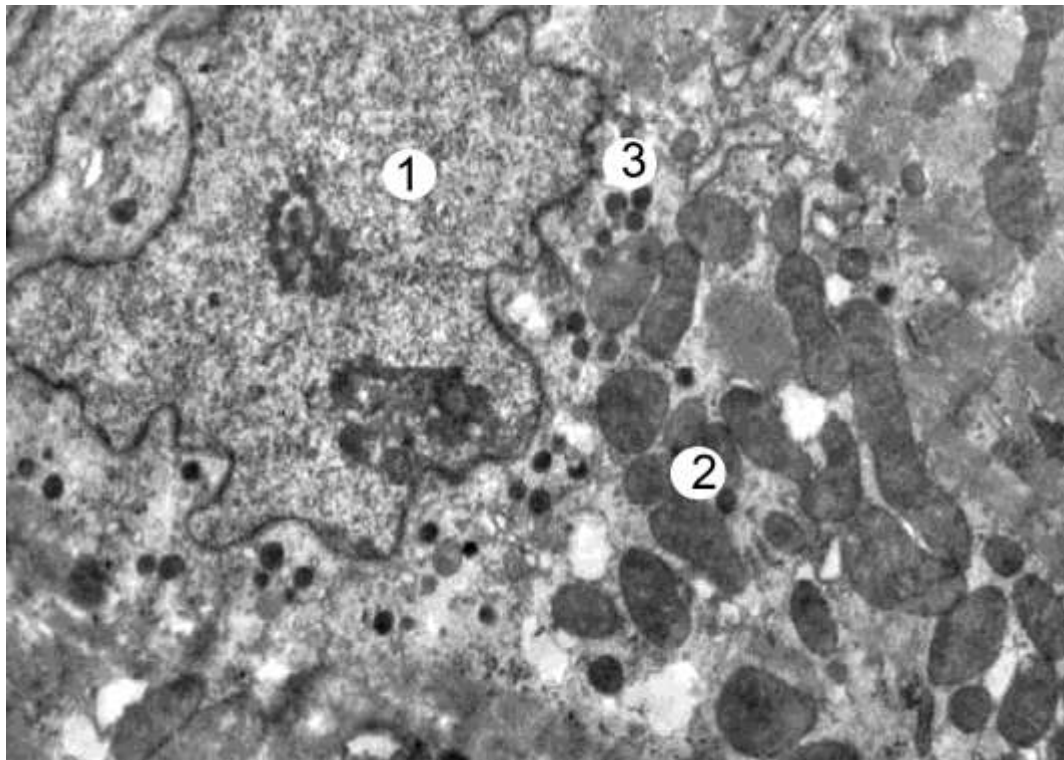


Рис. 5.11. Фрагмент кардіоміцита лівого вушка на 14 добу досліду після застосування ліофізованих ксендермотрансплантатів. Двоядерцеве ядро (1), гіперплазія мітохондрій (2), секреторні гранули різної ступені зрілості (3). x 12 000.

У саркоплазмі багатьох кардіоміоцитів вушок і передсердь деструкція органел була помірною, в ній спостерігалось багато рибосом і полісом та мало аутофагосом. Для органел, що виконують енергозабезпечення клітини, характерними були гетероморфні зміни, які проявлялись гіпетрофією і гіперплазією мітохондрій. Субмікроскопічно встановлено, що у вушках серця переважала гіперплазія мітохондрій. Це проявлялось збільшенням їх кількості в саркоплазмі, вони мали невеликі розміри, округло-овальну форму, щільно упаковані кристи у помірно осміофільному матриксі (див. рис. 5.11). У передсердях переважали гіпертрофовані мітохондрії. Розміри їх були збільшеними, в окремих органелах була невелика кількість крист та спостерігалось просвітлення мітохондріального матриксу (рис. 5.12).

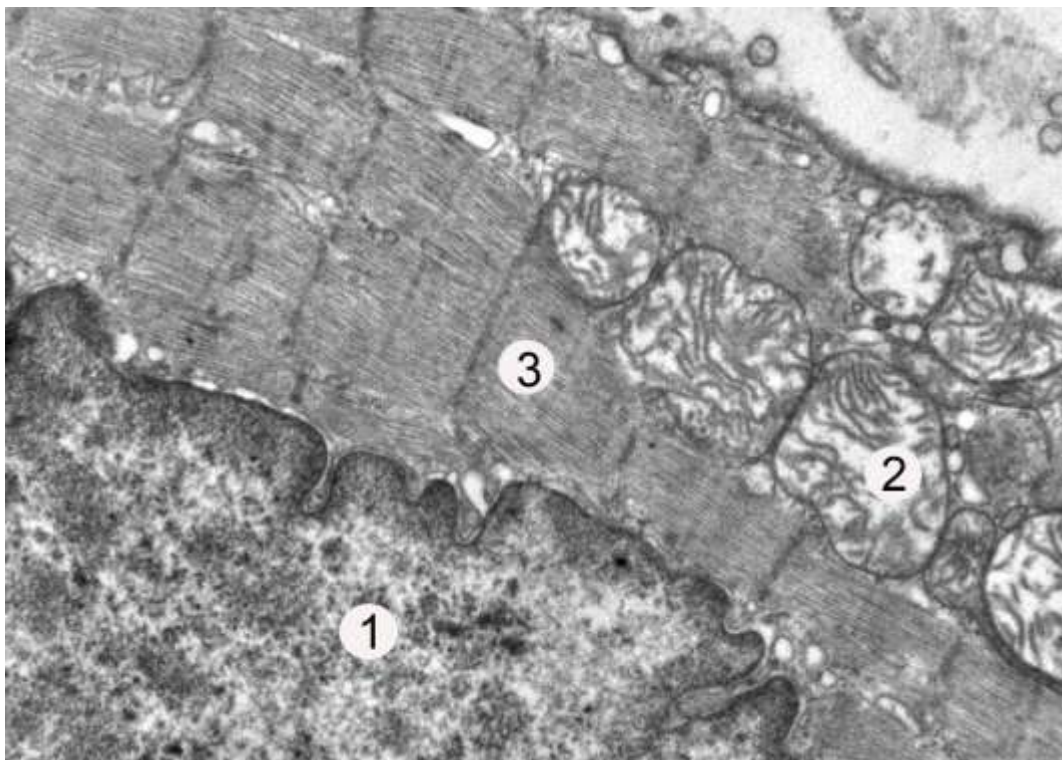


Рис. 5.12. Фрагмент кардіоміцита правого передсердя на 14 добу досліду після застосування ліофізованих ксенодермотрансплантатів. Ядро (1), гіпертрофовані мітохондрії (2), міофібрили (3). x 25000.

У саркоплазмі міоцитів передсердь і вушок серця виявлено помірну деструкцію міофібрил, вони зберігали чітку саркомерну будову. Тільки на окремих ділянках спостерігалось розшарування та лізис міофіламентів (рис.5.13).

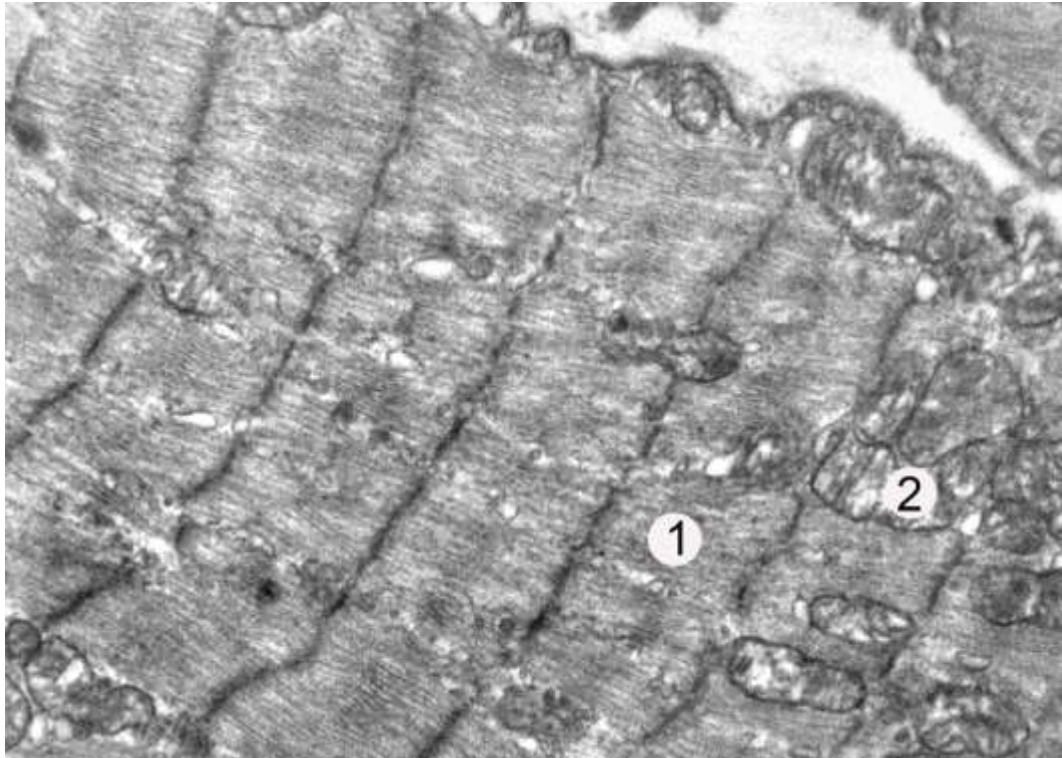


Рис. 5.13. Ультраструктурна організація саркоплазми міоцита правого вушка на 14 добу досліду після застосування ліофізованих ксенодермотрансплантатів. Міофібрили (1), мітохондрії (2). x 23000.

Наявне помірне розширення каналців ендоплазматичної сітки та цистерн комплексу Гольджі, збільшені вакуолі. В клітинах відмічалось зростання числа гормональних гранул, вони розміщувались біля ядра (див. рис. 5.11), частково між міофібрилами та біля плазмолеми (рис. 5.14). Це свідчить про активний синтез натрійуретичного гормону міоендокриноцитами.

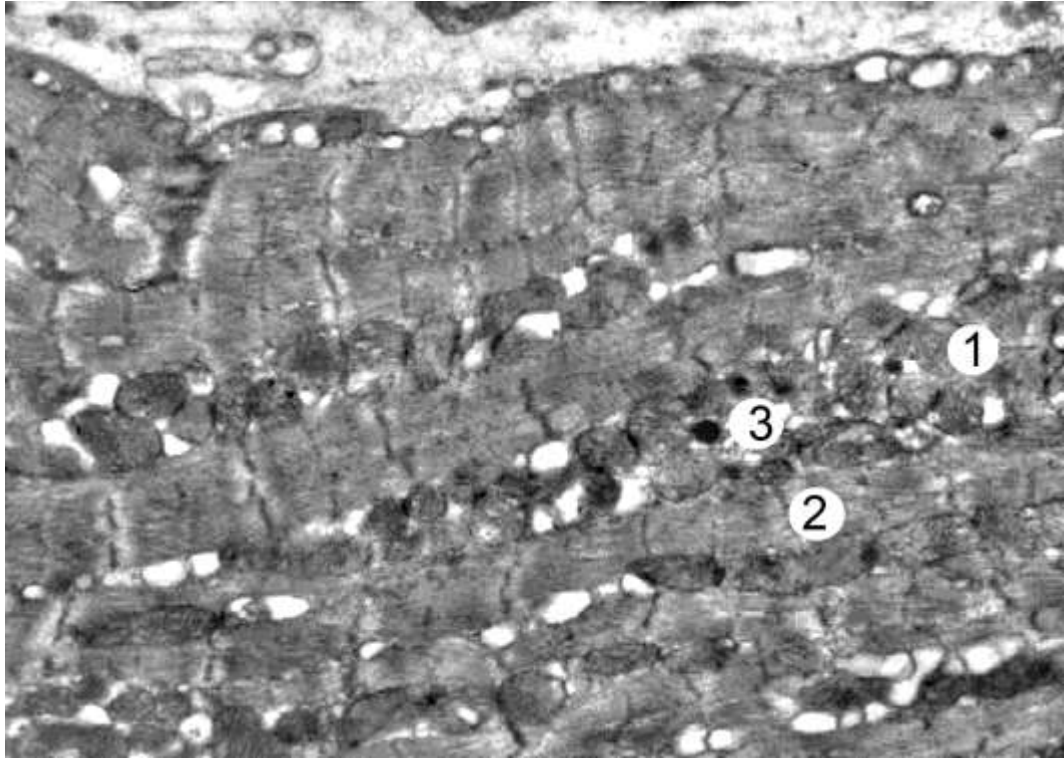


Рис. 5.14. Фрагмент саркоплазми міоендокринної клітини правого передсердя на 14 добу після термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Мітохондрії (1), міофібрили (2), секреторні гранули (3). x 16 000.

У цей термін досліді ультроструктурні дослідження встановили високу функціональну активність судин мікроциркуляторного русла. Просвіти більшості гемокапілярів були помірно розширеними, часто в них зустрічались еритроцити. Наявний високий вміст піноцитозних пухирців у помірно просвітленій цитоплазмі ендотеліоцитів. Проте, у окремих судинах виявлено локальний набряк цитоплазми клітин. Люменальна поверхня була звивистою, на окремих ділянках утворювала цитоплазматичні вирости. Ядра ендотеліальних клітин були гіпертрофованими, каріоплазма містила переважно еухроматин та крупні ядерця. В перинуклеарній частині цитоплазми виявлено чітко контуровані, частково гіпертрофовані мітохондрії, непротяжні каналці ендоплазматичної сітки, цистерни і вакуолі комплексу Гольджі. Периферійні цитоплазматичні ділянки ендотеліоцитів насичені кавеолами, пухирцями і вакуолями. Базальна пластинка мала



нерівномірну товщину, чітко оконтурована, а периваскулярні простори помірно збільшені (рис. 5.15).

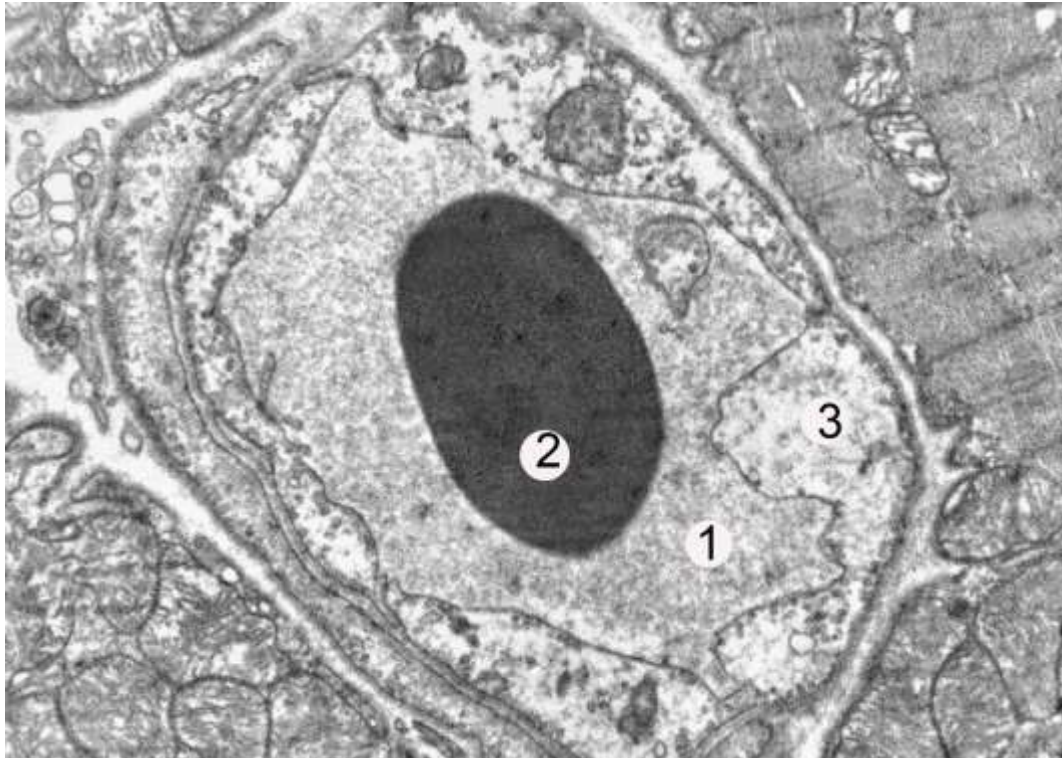


Рис. 5.15. Ультраструктурна організація кровоносного капіляра лівого вушка серця на 14 добу після термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Просвіт гемокапіляра (1), еритроцит (2), набряк цитоплазми ендотеліоцита (3), чисельні піноцитозні пухирці (4). x 17 000.

Встановлені в цей термін зміни відображали активний перебіг внутрішньоклітинної репаративної регенерації.

Масометричні дослідження, що проведені на 21 добу після термічної травми за умов використання ліофілізованої ксеношкіри, встановили, що середні значення маси тіла та серця тварин достовірно нижчі показників норми. Середня маса тіла тварин становила  $(624 \pm 17,3)$  г, що на 4,0 % менше від показника інтактних тварин. Середнє значення маси серця достовірно зменшилось до  $(1,89 \pm 0,04)$  г і становило 96,9 % відносно показника норми. Середнє значення маси правого вушка зменшилось на 4,6 %, а лівого – на 2,3 % відносно норми. Середнє значення маси правого передсердя

зменшилось на 7,8 %, а лівого – на 4,5 % від відповідних показників інтактних тварин. Проте, порівняно з опеченими тваринами, в цей термін спостерігалось достовірне зростання показників маси тіла тварин, серця та його компонентів. Середнє значення маси тіла тварин третьої групи збільшилось на 11,4 % відносно маси тварин другої групи. Маса серця збільшилась на 11,8 %, маса правого вушка – на 47,6 %, лівого вушка – на 66 %, маса правого передсердя – на 20 %, лівого передсердя – на 40 %, відносно відповідних показників маси частин серця опечених тварин (див. табл. 5.1).

Проведені в цей термін мікроскопічні дослідження свідчать про позитивний вплив застосування ксенодермотрансплантатів на стан структурних компонентів передсердь та вушок серця опечених тварин. Це проявлялось наявністю незначного набряку пухкої сполучної тканини міокарда, збереженістю міжклітинних контактів та збільшенням відносного об'єму м'язових волокон, порівняно з тваринами другої групи (рис. 5.16).

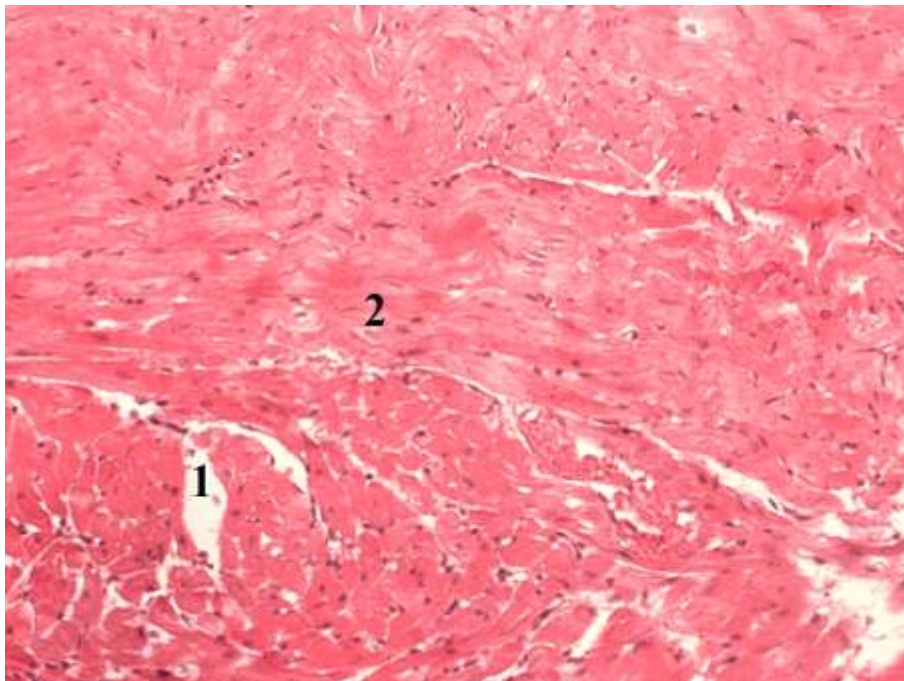


Рис. 5.16. Мікроскопічний стан лівого передсердя на 21 добу після термічної травми за умов застосування ліофілізованих ксеношкіри. Помірний набряк сполучної тканини (1), пучки м'язових волокон (2). Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 100.

Отримані морфометричні дані підтверджують позитивний вплив застосування ксеношкіри на співвідношення структурних компонентів міокарда передсердь і вушок серця. У цей термін досліду в передсердях відносний об'єм м'язових волокон становив  $(76,11 \pm 1,67) \%$ , що в 1,03 раза менше від інтактних тварин, і в 1,09 раза більше від опечених тварин. Відносний об'єм судин був меншим, порівняно з відповідним показником на 14 добу експерименту, але залишався більшим за відповідні показники міокарда тварин першої та другої експериментальних груп. Відносний об'єм пухкої сполучної тканини міокарда становив  $(10,23 \pm 0,36) \%$ , що в 1,12 раза більше від аналогічного показника інтактних тварин, і в 1,85 раза менше від відповідного показника опечених тварин (див. табл. 5.2).

Морфометричні дослідження встановили, що в цей термін у міокарді вушок серця відносні об'єми м'язових волокон та пухкої сполучної тканини наближались до норми. Порівняно з опеченими тваринами, у тварин, яким застосовувались ліофілізовані ксенодермотрансплантати, відносний об'єм м'язових волокон був більшим у 1,1 раза, а відносний об'єм сполучної тканини – меншим у 1,65 раза. У вушках, як і у передсердях, відносний об'єм судин міокарда був більшим за відносний об'єм судин інтактних тварин та тварин другої експериментальної групи, проте був меншим, ніж у тварин тієї ж групи на 14 добу досліду (див. табл. 5.3).

У передсердях і вушках серця відмічено помірно кровонаповнені судини, незначний периваскулярний набряк, кардіоміоцити були близько розташовані біля стінок гемокапілярів (рис. 5.17).

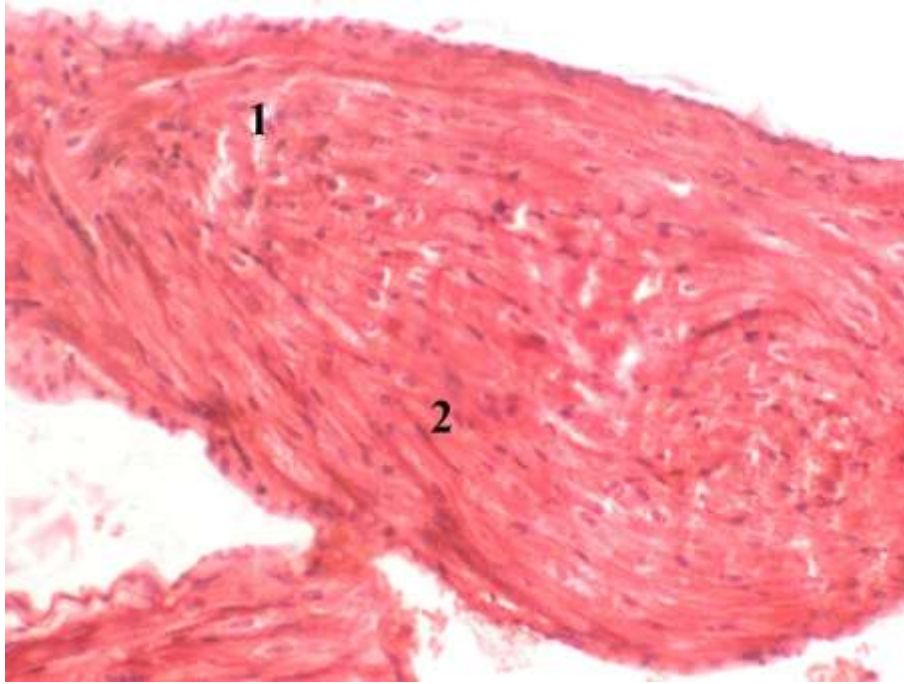


Рис. 5.17. Мікроскопічні зміни правого вушка на 21 добу після термічної травми в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. Помірний набряк сполучної тканини (1), пучки м'язових волокон (2). Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 200.

На 21 добу дослідю спостерігалось зниження токсичних продуктів в плазмі крові. Так, кількість середньомолекулярних пептидів в крові опечених тварин, яким проведена корекція, зменшилась в 1,34 раза, порівняно з тваринами другої експериментальної групи, в тому числі високомолекулярна фракція середніх молекул зменшилась в 5,68 раза і низькомолекулярна фракція - в 1,16 раза, відносно опечених тварин (див. табл. 5.43).

Проведені в цей термін експерименту електронномікроскопічні дослідження показали, що закриття ран ліофілізованими ксенодермотрансплантатами після некректомії має виражений позитивний ефект і сприяє нормалізації ультраструктури компонентів серця, зокрема його передсердь та вушок.

Субмікроскопічно встановлено, що в міоендокринних клітинах передсердь і вушок серця більшість ядер мали видовжену форму, неглибокі

інвагінації каріолеми, що збільшувало площу взаємодії з саркоплазмою. Перинуклеарний простір помірно розширений, добре виражені ядерні пори. У каріоплазмі містились середніх розмірів або крупні ядерця та багато рибосомальних гранул (рис. 5.18).

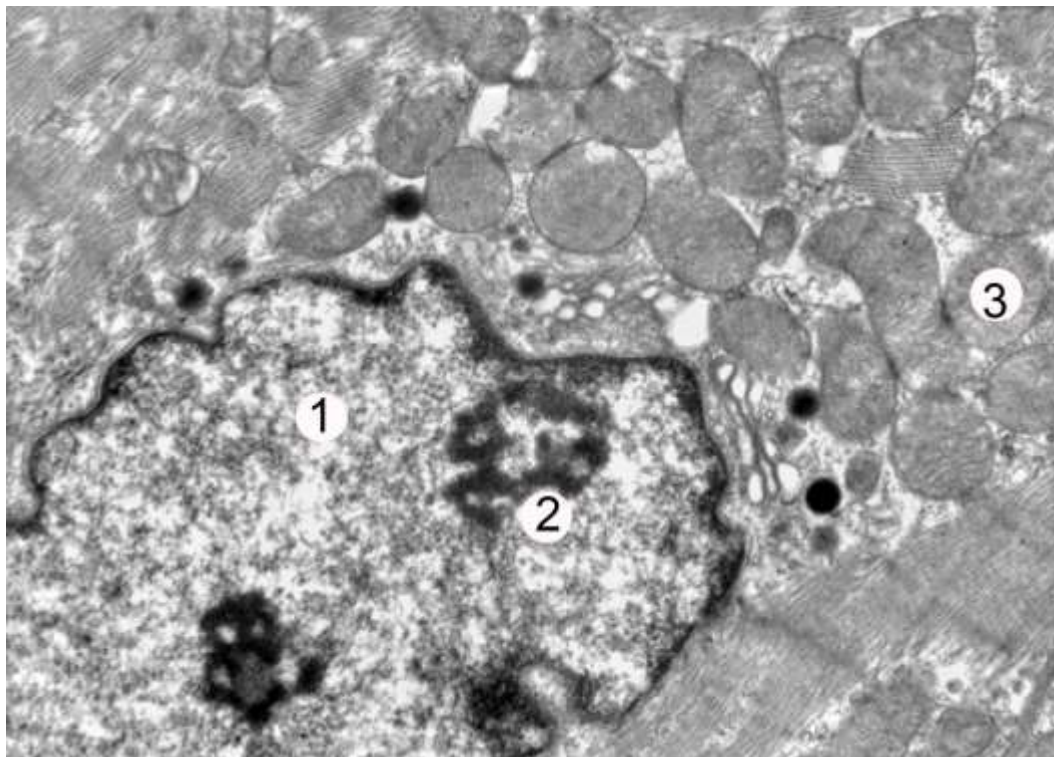


Рис. 5.18. Фрагмент кардіоміцита лівого передсердя на 21 добу дослідження після застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. Ядро (1), ядерця (2), мітохондрії (3), секреторні гранули (4). x 21000.

У саркоплазмі кардіоміоцитів не виявлено суттєвих змін скоротливого апарату. Міофібрили майже на всьому протязі зберігали нормальну структуру, вони упорядковано розташовувались, а в складі саркомерів мали чітко виражені актинові та міозинові міофіламенти. Тільки на окремих ділянках спостерігалось їх витончення, розволокнення та частковий лізис. Міофібрили в основному знаходились у розслабленому стані, хоч у деяких клітинах зустрічались зони перескорочення (рис. 5.19).

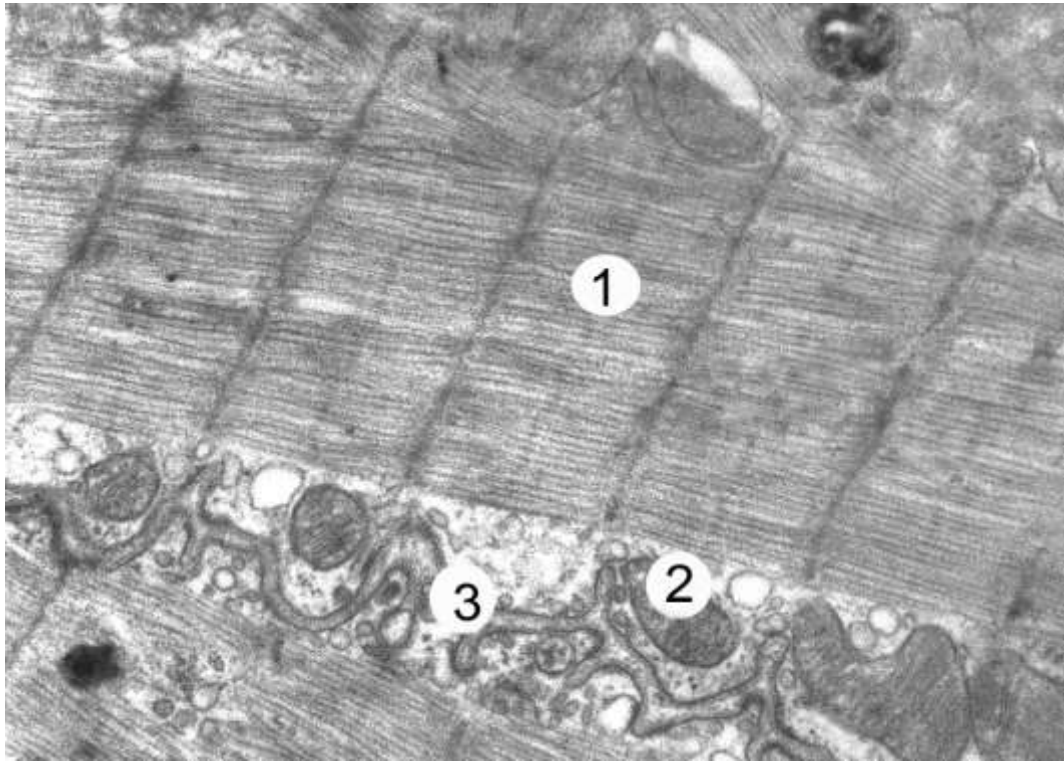


Рис. 5.19. Субмікроскопічна організація саркоплазми передсердного кардіоміцита на 21 добу досліду після застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. Міофібрили (1), мітохондрії (2), міжклітинний простір (3). x 29 000.

У цей термін спостерігалась поліморфність мітохондрій, яка відображалась їх різними формами та розмірами. Одні органели мали округлу, або овальну форму та великі розміри, що відображало їх гіпертрофію. В них був світлий дрібнозернистий матрикс. Інші мітохондрії мали видовжену форму, виглядали еліпсоподібними. Розміри їх були невеликі, вони містили підвищеної електронної щільності матрикс. У більшості кардіоміоцитів мітохондрії мали чітко контуровані кристи та зовнішню мембрану. Проте, в деяких клітинах зустрічались мітохондрії з частковим руйнуванням крист та локальним просвітленням матриксу (рис. 5. 20).

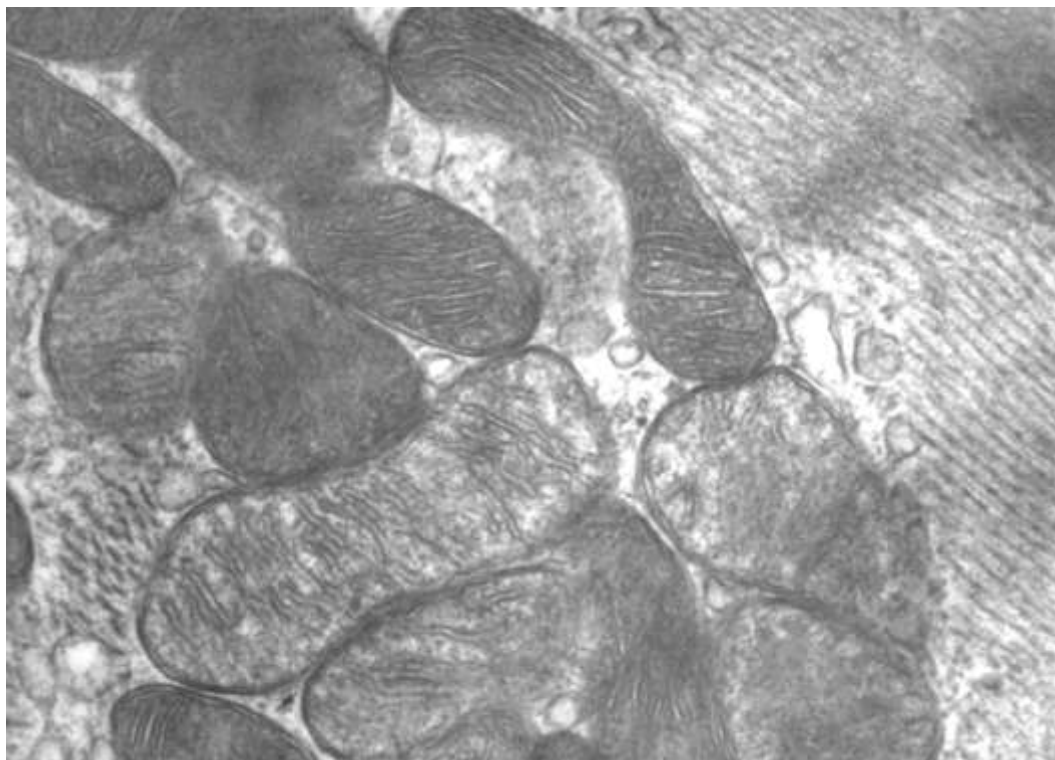


Рис. 5.20. Ультраструктура мітохондрій лівого вушка на 21 добу досліді після застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. x 45 000.

На 21 добу експерименту кращою була структурна організація ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі, каналці та цистерни цих органел мали помірні просвіти. Значне скупчення специфічних секреторних гранул було біля ядра, невеликими групами вони розташовувались між міофібрилами та біля сарколеми. Ці гранули мали різні розміри та щільність, що свідчить про відновлення фазного характеру ендокринної функції міоендокринних клітин серця (рис. 5.21).

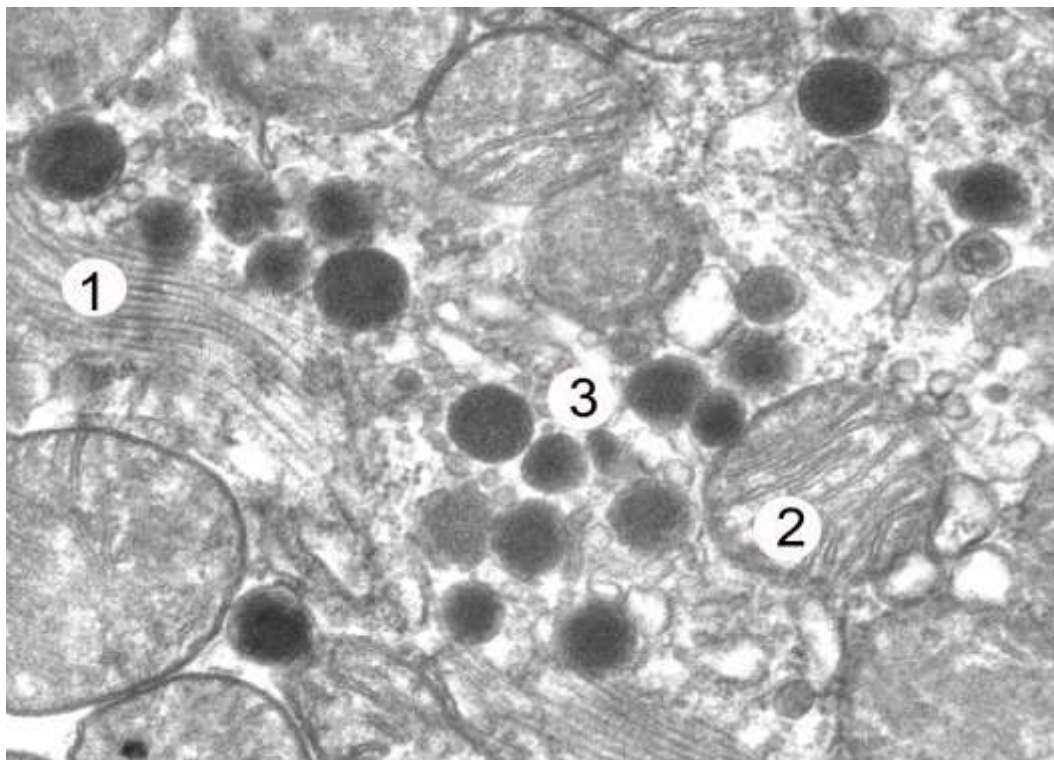


Рис. 5.21. Субмікроскопічна організація саркоплазми міоендокринної клітини лівого вушка на 21 добу досліду після застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. Міофібрили (1), мітохондрія (2), секреторні гранули (3). x 45 000.

У цей термін досліду встановлено нормалізацію міжклітинних просторів та контактів кардіоміоцитів в складі м'язових волокон (див. рис. 5.19). Вставні диски мали характерний для них звивистий хід, вони чітко контурувались та мали непошкоджені десмосомальні та щілинні контакти (рис. 5.22).



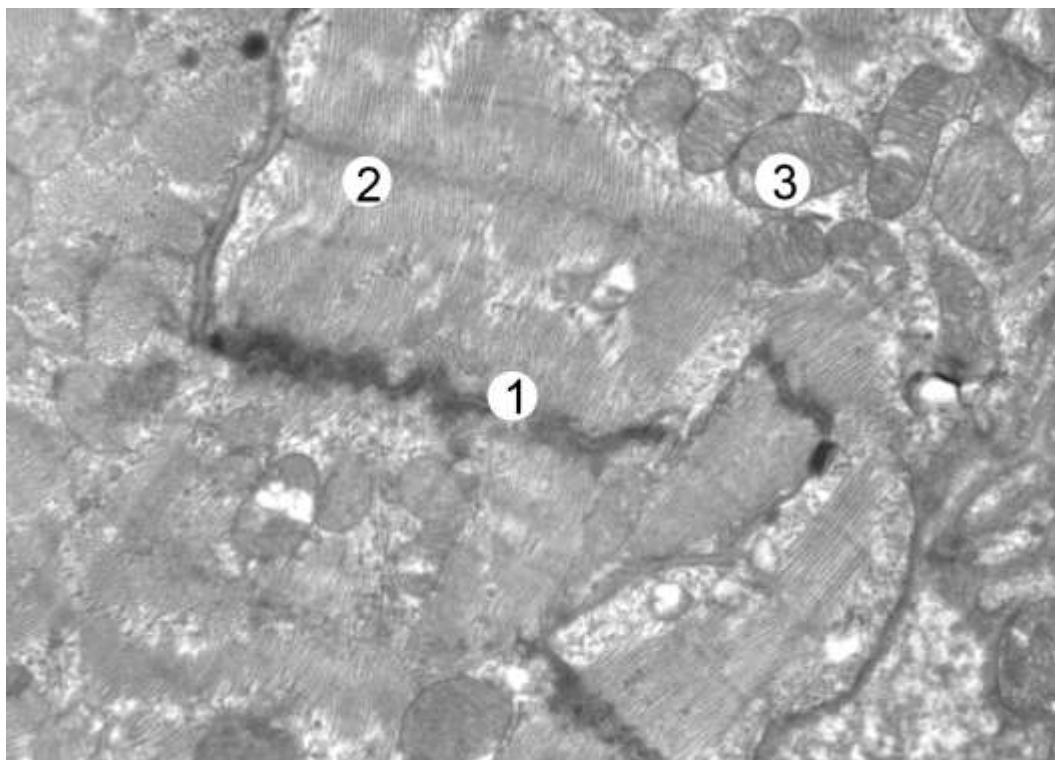


Рис. 5.22. Ультраструктура вставного диску лівого передсердя на 21 добу дослідження після застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. Вставний диск (1), міофібрили (2), мітохондрії (3). x 21 000.

При застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів на 21 добу дослідження в міокарді передсердь і вушок серця спостерігалась суттєва нормалізація будови судин мікроциркуляторного русла. Просвіти гемокапілярів були помірно розширені і заповнені дрібнодисперсним матеріалом. Люменальна поверхня плазмолем утворювала поодинокі пальцеподібні випинання та мала помірну кількість кавеол. Цитоплазматична ділянка ендотеліоцитів містила велику кількість кавеол та мікропухирців (рис. 5.23).

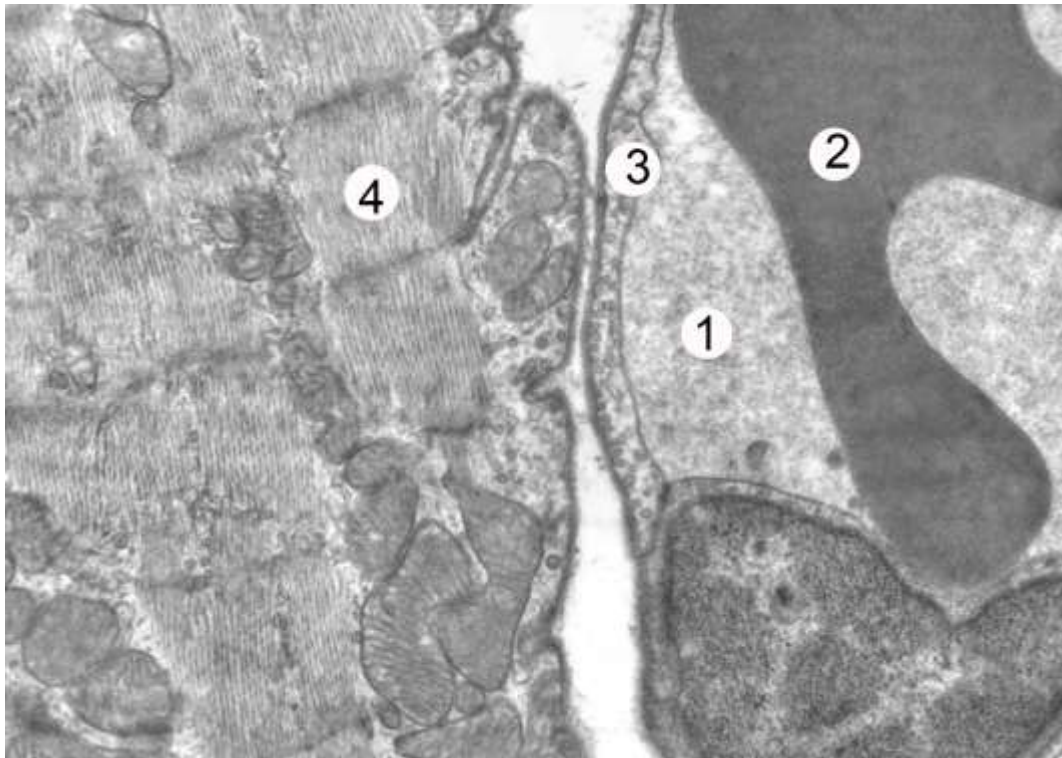


Рис. 5.23. Ультраструктурна організація кровоносного капіляра правого вушка на 21 добу після термічної травми при застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. Просвіт гемокапіляра (1), еритроцит (2), мікропухирці в цитоплазмі ендотеліоцита (3), кардіоміоцит (4). x 21 000

Ядра ендотеліоцитів мали видовжену форму, їх каріолема була чіткою, подекуди утворювала інвагінації. У каріоплазмі переважав еухроматин та наявні скупчення рибосомальних гранул, які розміщувались переважно біля внутрішньої мембрани ядерної оболонки. Цитоплазма ендотеліоцитів містила незмінені органели та багато піноцитозних пухирців. У цей термін практично не спостерігався набряк периваскулярних просторів. Базальна мембрана була чітко контурована, мала помірну товщину. Більшість гемокапілярів щільно прилягали до м'язових клітин міокарда, що свідчить про нормалізацію гістогематичних обмінних процесів в органі (рис. 5.24).

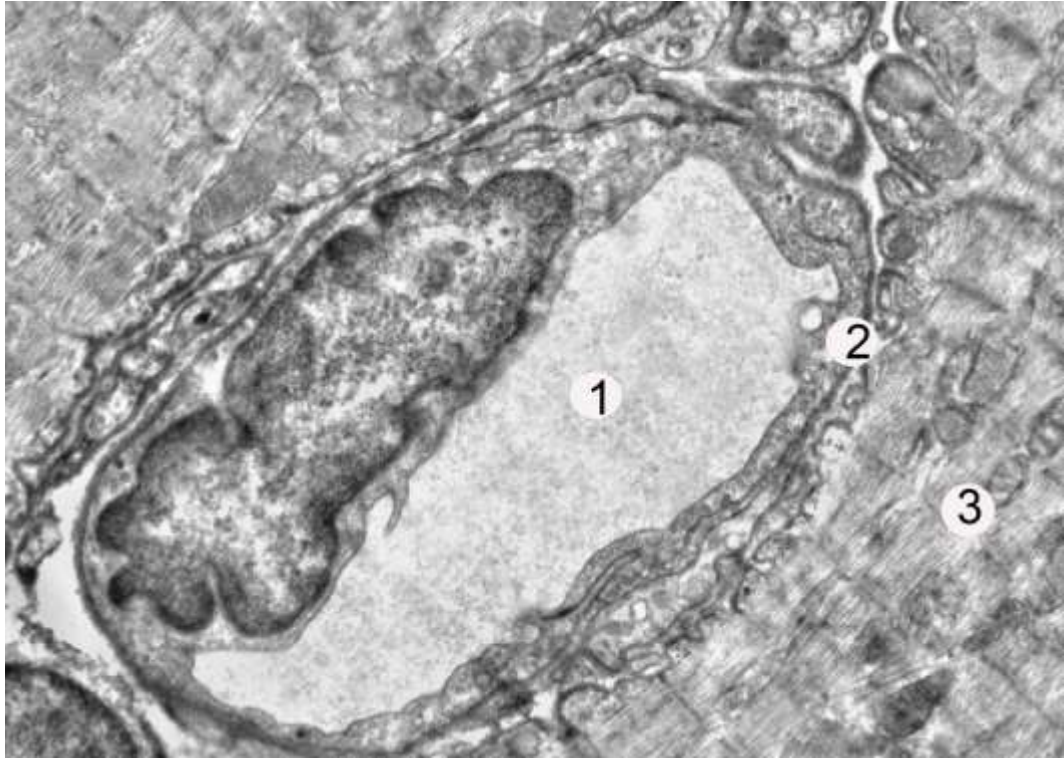


Рис. 5.24. Ультраструктурна організація кровоносного капіляра правого передсердя на 21 добу після термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Просвіт гемокапіляра (1), цитоплазма ендотеліюцита (2), кардіоміоцити (3). x 15 000.

Таким чином, проведені морфологічні та морфометричні дослідження передсердь та вушок серця опечених тварин показали, що застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів після проведеної ранньої некректомії достовірно зменшує вміст токсичних продуктів у плазмі крові (пептидів середніх молекул, їх високо- і низькомолекулярних фракцій), знижує рівень ендогенної інтоксикації у всі терміни дослідження. Це сприяє зменшенню ступеня судинних розладів, деструкції компонентів передсердь і вушок серця, активізує регенераторні процеси, що позитивно впливає на їх морфофункціональний стан в динаміці експерименту.

На 7 добу дослідження встановлено, що застосування ліофілізованої ксеношкіри зменшує ступінь судинних розладів, покращує структурну організацію гемокапілярів. При цьому менше пошкоджуються плазматичні,

ядерні та органоїдні мембрани кардіоміоцитів передсердь і вушок серця, активізуються регенераторні процеси.

В пізні терміни дослідження (14 і 21 доби) використання ліофілізованої ксеношкіри сприяє активному перебігу регенераторних процесів, що призводить до покращення структури і морфометричних показників судинного, стромального та м'язового компонентів передсердь і вушок серця. В ендокринних міоцитах передсердь і вушок серця відбувається нормалізація секреції гормону.

Результати цього розділу опубліковані в наукових виданнях [29, 30, 32, 79].

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Зміни структури і функції серця як реакція на патологічний процес в організмі незалежно від його походження привертає усе більшу увагу дослідників [89, 121, 138, 149]. Значна кількість наукових робіт традиційно присвячена вивченню морфофункціональних змін у серці як органі та окремих його складових, зокрема серцевої стінки, мікроциркуляторного русла, папілярно-трабекулярного та клапанного апаратів, індукованих тим чи іншим патологічним процесом [44, 113, 135, 146, 151]. Останнім часом, особливий інтерес до вивчення міокарда передсердь та вушок серця викликала наявність у його клітинах специфічних секреторних гранул, які містять гормоноподібну речовину – передсердний натрійуретичний пептид, здатний здійснювати регулювальний вплив на водно-електролітний баланс організму [59, 125, 126, 145, 153]. Дослідження структурних компонентів серця, які відповідають за його ендокринну функцію, в нормі, при дії різних екзогенних чинників та в умовах патології на сьогоднішній день є актуальним.

Відомо, що тяжка термічна травма не обмежується тільки місцевими ураженнями тканин, вона викликає глибокі порушення обміну речовин, зокрема води та електролітів, спричинює виникнення структурно-метаболічних змін в системах та органах організму, в тому числі у серці [27, 100, 118, 152].

Встановлено, що первинними ланками в патогенезі опікової хвороби є руйнування шкірного покриву, порушення нейроендокринної регуляції та значні гемодинамічні зсуви. Внаслідок цього виникають морфофункціональні зміни як у ділянці травми, так і у в цілому організмі [107, 124]. В основі цих змін вагоме місце займає екзо- і ендогенна

інтоксикація та порушення водно-сольового обміну опеченого організму [92, 127]. Тому, перспективним при лікуванні тяжких опіків є застосування засобів, які б зменшили рівень токсинів та врівноважили водно-сольовий баланс в організмі. В останні роки в комбустіології при глибоких опіках проводять ранню некректомію уражених тканин з подальшим закриттям рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. Накладання ксеношкіри на очищену від змертвілих клітин рану попереджує прогресуючу інтоксикацію організму з вогнища ураження, зменшує втрату води, білків та мікроелементів з ранової поверхні і сприяє відновленню шкірного покриву в більш короткий термін, що, в свою чергу, позитивно впливає на морфофункціональний стан органів опеченого організму [20, 77, 83, 132, 139].

Проте, згідно даних наукової літератури, недостатньо повними залишаються дослідження впливу термічної травми на структури серця, що забезпечують його ендокринну функцію, особливо при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри.

Виходячи із вищенаведеного, одним із завдань цієї наукової роботи було дослідження характеру морфофункціональних змін структурних компонентів серця в динаміці після тяжкої термічної травми. Другим завданням нашої роботи було встановлення морфофункціональних змін структурних компонентів серця після термічної травми в умовах закриття ран ліофілізованими ксенодермотрансплантатами.

Для вирішення поставлених завдань проведені макроскопічні, мікроскопічні, електронномікроскопічні та біохімічні дослідження лабораторних тварин в нормі, в динаміці після термічної травми IIIA-IIIБ ступеня та при застосуванні для корекції опеченого організму ліофілізованої ксеношкіри. Усі експериментальні дослідження проводились на морських свинках. Вибір цих тварин був пов'язаних з тим, що їх основні біохімічні параметри та морфологія систем організму подібні до людської.

Макроскопічні, мікроскопічні та електронномікроскопічні дослідження передсердь і вушок серця інтактних морських свинок показали, що вони мають загальні закономірності будови і відповідають науковим даним [15, 121]. Морфометрично встановлено, що у міокарді передсердь відносний об'єм м'язових волокон становив  $(78,32 \pm 1,78)$  %, відносний об'єм сполучної тканини –  $(9,16 \pm 0,32)$  %, судин –  $(12,52 \pm 0,47)$  %. У вушках серця відносний об'єм м'язових волокон на 2,4 % менше від відповідного показника передсердь і становив  $(76,43 \pm 1,63)$  %, відносні об'єми сполучної тканини та судин міокарда вушок становили відповідно  $(12,24 \pm 0,47)$  % та  $(11,33 \pm 0,28)$  %. Субмікроскопічно в ендокринних кардіоміоцитах, які є структурними компонентами цих частин серця, в саркоплазмі, крім органел загального і спеціального призначення, наявні гормональні гранули, що здійснюють регуляторний вплив на водно-електролітний баланс організму. Отримані морфологічні та морфометричні дані про структурну організацію компонентів передсердь і вушок серця в нормі необхідні для проведення порівняльного аналізу з результатами наступних експериментальних досліджень.

У результаті проведених морфологічних досліджень тварин з важкою термічною травмою встановлено, що глибокі та великі за площею опіки шкіри викликали морфологічні зміни в передсердях та вушках серця, глибина пошкодження яких знаходилась в прямій залежності від стадії опікової хвороби та визначалась, головним чином, станом судин та кардіоміоцитів міокарда.

На першу добу експерименту, що відповідає стадії опікового шоку, встановлено зниження маси тіла тварини та серця. Середня маса тіла опечених тварин знизилась на 2,77 % відносно маси інтактних тварин. Середня маса серця зменшилась на 1,54 % від показника норми. Середня маса передсердь і вушок серця були недостовірно знижені.

Морфологічні зміни в стадії опікового шоку проявлялись перш за все порушенням кровопостачання органа, що, згідно даних ряду авторів, є одним з пускових механізмів розвитку змін в органах систем організму при термічних ураженнях шкіри [93, 118]. Гістологічно це проявлялось розширенням та кровонаповненням більшості судин, стазом еритроцитів у гемокапілярах, збільшенням периваскулярних просторів, набряком волокнистої пухкої сполучної тканини, потовщенням та розпушенням її волокон, що корелювало з результатами досліджень інших авторів [120, 138].

Проведений морфометричний аналіз міокарда передсердь і вушок серця підтверджує морфологічні дослідження. В період опікового шоку реакція судин на термічне ураження проявлялась достовірним зростанням їх відносного об'єму. У передсердях відносний об'єм судин збільшився у 1,34 раза, порівняно з нормою, у вушках серця – у 1,12 раза. Встановлені розширення периваскулярних просторів та набряк волокнистої пухкої сполучної тканини морфометрично підтверджуються зростанням відносного об'єму сполучної тканини, яке у передсердях було більш вираженим, ніж у вушках серця. Набряк строми, очевидно, пов'язаний з порушенням проникливості стінок судин та відтоку лімфи. У міокарді досліджуваних структур серця виявлено недостовірне зниження відносного об'єму м'язових волокон.

Згідно даних електронномікроскопічних досліджень в період опікового шоку у стінці передсердь і вушок серця спостерігалось порушення капілярного кровотоку, підвищення транскапілярного обміну та виникали початкові ознаки деструкції ендотеліоцитів. Збільшення кількості піноцитозних пухирців і кавеол у люменальній та базальній ділянках ендотеліоцитів свідчить про активний трансендотеліальний транспорт різних речовин. Зростання інвагінацій у каріолемі ядер, локальне просвітлення та набряк цитоплазми, структурні зміни органел можна розглядати як



морфологічний прояв стрес-реакції стінки гемокапілярів на термічне ураження [70, 89].

Порушення мікроциркуляції міокарда спричинило розширення міжклітинних просторів, периваскулярний набряк та внутрішньоклітинну перебудову кардіоміоцитів. У передсердних міоцитах розвивались пристосувально-компенсаторні процеси та виникали ознаки деструктивних змін. В першу чергу виявлено порушення енергетичного апарату клітин, яке проявлялось гетерогенними змінами структурної організації мітохондрій. Більшість мітохондрій були гіпертрофовані, мали частково редуковані кристи та просвітлений матрикс, що свідчить про активацію енергетичного обміну в кардіоміоцитах.

З боку скоротливого апарату кардіоміоцитів спостерігалось локальне потовщення і розпушення міофібрил, подекуди з частково фрагментованими міофіламенами. Проте, поширеність таких змін в цей термін досліду була незначною, що свідчить про більш високу стійкість міофібрил до впливу стресових факторів.

В стадії опікового шоку виявлено дегрануляцію міоендокринних клітин передсердь і вушок серця. Клітини містили поодинокі дрібні гормональні гранули, які зосереджувались переважно біля сарколеми. У правому вушку кількість клітин з секреторними гранулами була більшою, ніж у лівому та передсердях. Такий вміст гормональних гранул в цитоплазмі ендокриноцитів серця свідчить про активне виведення передсердного натрійуретичного пептиду у кровоносне русло. Отримані дані підтверджуються роботами науковців, у яких біохімічно встановлено підвищення вмісту передсердного натрійуретичного пептиду в периферійній крові в період опікового шоку [160].

На 7 добу після нанесення термічної травми встановлено подальше зниження маси тіла тварини та серця. Середні їх значення знизились відповідно на 9,32 % та на 8,21 % відносно показників норми. Характерним

для цього терміну досліду було неоднакове зниження маси досліджуваних структур серця. Середнє значення маси правого вушка зменшилось на 15,62 %, а лівого – на 14,11 % відносно показників норми. Середнє значення маси лівого передсердя знизилось на 18,18 %, а правого – на 7,69 % відносно показників норми. Подібна тенденція зниження маси тіла та вагових показників внутрішніх органів в стадії ранньої токсемії висвітлена у роботах деяких авторів [118, 124].

Проведені гістологічні дослідження на 7 добу експерименту показали, що зміни, які виникли в стінці передсердь і вушок серця, носять пристосувально-компенсаторний характер та мають ознаки розвитку деструктивних процесів. Мікроскопічно це проявлялось порушенням кровопостачання органу і змінами судино-тканинних співвідношень. Зміни кровообігу серця морфологічно відображались значним розширенням та надмірним кровонаповненням більшості судин, зокрема вен. Внаслідок цього, розвивався периваскулярний набряк та спостерігалась вогнещева лейкоцитарна інфільтрація стромальної сполучної тканини. У міокарді передсердь спостерігалось часткове розшарування м'язових волокон. Подібна реакція міокарда на термічний фактор відмічається у роботах [5, 90].

Морфометрично встановлено, що у передсердях відносний об'єм м'язових волокон зменшився в 1,09 раза, відносно показника інтактних тварин, відносні об'єми пухкої волокнистої сполучної тканини та судин збільшились від показників норми, відповідно, в 1,36 і 1,25 раза. У вушках серця спостерігались подібні зміни співвідношень їх структурних компонентів.

Субмікроскопічні дослідження гемокапілярів на 7 добу експерименту виявили зміни структурної організації всіх його компонентів. Проте, найвиразнішими були пошкодження в ендотеліюцитах. Ядра ендотеліальних клітин були збільшеними, ядрця спостерігались рідко, вони були невеликими та електроннощільними. У просвітленій цитоплазмі наявне

розширення каналців ендоплазматичної сітки. Частина мітохондрій знаходилась в стані гіпертрофії, мала локально просвітлений матрикс та пошкодженні кристи. Люменальна поверхня утворювала значні випинання у вигляді цитоплазматичних виростів і мікрворсинок. Базальна пластинка була нерівномірно потовщеною. Встановлені зміни стінки гемокапілярів характерні як для передсердь, так і для вушок серця.

Згідно наших досліджень і даних ряду авторів [36, 38, 89] порушення кровопостачання серця спричинює ішемію міокарда та негативно впливає на функціональний стан кардіоміоцитів.

Субмікроскопічно встановлено наростання внутрішньоклітинних змін. Спостерігалось витончення міофібрил та частковий їх лізис. У частині мітохондрій наявні деструктивні зміни, які проявлялись їх гіпертрофією, просвітленням матриксу, пошкодженням крист. Проте, поряд з пошкодженими органелами, виявлялись мітохондрії з помірними структурними змінами. Такий гетероморфний стан відображає пристосувально-компенсаторну реакцію органел енергозабезпечення [100].

В ядрах кардіоміоцитів спостерігалось поєднання дистрофічних змін із адаптаційними. Для багатьох ядер характерні глибокі інвагінації каріолеми та розширення перинуклеарного простору. Високий вміст еухроматину в каріоплазмі можна розглядати як наслідок підсилення процесів транскрипції. Поряд із тим, зменшення кількості та ущільнення ядерць відображало зниження їх функціональної активності.

При тяжких опіках особливо виразно реагують на ішемію міокарда та вплив токсинів міофібрили кардіоміоцитів. В період ранньої токсемії встановлено витончення міофібрил та частковий їх лізис, виявлено ділянки перескорочення з невпорядкованим розташуванням саркомерів. Такі ж зміни скоротливого апарата міокарда спостерігались в умовах фізичного перевантаження [80].

На 7 добу досліду в частині міоендокринних клітин передсердь і вушок серця виявлено активацію синтетичних процесів. Морфологічним відображенням цього було розширення каналців ендоплазматичної сітки, гіпертрофія комплексу Гольджі та збільшення кількості прогормону в клітині. Скупчення гормональних гранул у перинуклеарній частині цитоплазми міоендокриноцитів передсердь та лівого вушка свідчить про те, що в клітині проходять процеси синтезу та накопичення секрету. Мала кількість гранул біля ядра та збільшення їх кількості біля сарколеми у клітинах правого вушка свідчить про переважання процесу виведення прогормону з клітини. Встановлені нами відмінності у кількості та локалізації гормональних гранул у секреторних міоцитах правого і лівого передсердь і вушок серця відповідають даним, описаним в літературі [51, 56]. Подібні зміни перерозподілу специфічних гранул у клітинах правої і лівої частин серця характерні і при впливі інших патогенетичних чинників на організм [50, 57].

Масометричні дані тварин на 14 добу після нанесення експериментального опіку показали, що середня маса тіла тварини знизилась на 11,8 %, відносно норми. У цей термін надалі продовжується зниження маси серця та його компонентів. Маса серця зменшилась на 11,7 % відносно показника інтактних тварин. Візуально серце тварини не зазнало суттєвих змін, проте масометричні показники передсердь і вушок серця продовжували знижуватись, особливо, лівої половини. Маса правого вушка зменшилась на 26,1 % відносно норми, а лівого – на 29,4 %. Маса правого передсердя знизилась на 15,4 %, а маса лівого – на 27,3 %.

Мікроскопічні дослідження передсердь і вушок серця в стадії пізньої токсемії показали, що у відповідь на термічне ураження в них розвиваються деструктивні зміни. У міокарді досліджуваних частин серця виявлено подальше збільшення відносного об'єму сполучнотканинного компоненту та значне розшарування м'язових волокон. Виникнення периваскулярного та

міжклітинного набряку є наслідком порушення мікроциркуляції органу. Зміни в кровопостачанні частин серця проявились різким розширенням та кровонаповнення вен, подекуди руйнуванням їх стінок, яке супроводжувалось крововиливами.

Проведені морфометричні дослідження кількісно підтвердили встановлені мікроскопічні зміни. У стадії пізньої токсемії у передсердях і вушках зменшився відносний об'єм м'язових волокон, він склав відповідно 0,91 та 0,92 від інтактного показника. Заміщення м'язових структур проходило за рахунок зростання відносного об'єму набряклої пухкої волокнистої сполучної тканини, який у передсердях збільшився у 1,72 раза, у вушках – в 1,46 раза, порівняно із відповідним показником інтактних тварин. Відсоткова частка судин в міокарді передсердь і вушок недостовірно збільшилась відносно норми. Це пов'язано з тим, що поряд із розширеними та кровонаповненими венами зустрічались судини, просвіти яких спались.

Субмікроскопічні дослідження показали, що в цей термін дослідження наявне наростання гетерогенних змін у гемокапілярах. Просвіти одних капілярів розширені, заповнені дрібнодисперсним матеріалом та форменими елементами крові. Просвіти інших гемокапілярів звужені за рахунок набряку цитоплазми ендотеліоцитів та випинань плазмолемі. Зменшення кількості піноцитозних пухирців у цитоплазмі та мікрворсинок на люменальній поверхні ендотеліоцитів свідчить про суттєве зниження обмінних процесів у структурах серця.

В стадії пізньої токсемії наявне подальше зростання ультраструктурних змін у передсердних кардіоміоцитах. Для більшості клітин характерними були дистрофічні зміни, та подекуди відмічені ознаки некрозу. Встановлено зменшення площі ядер, пікноз, зростання числа і глибини інвагінацій каріолеми. У каріоплазмі ядерця не виявлялись, хроматин був гомогенним, наявні грудки конденсованого хроматину. Мембрани каріолеми на окремих

ділянках втрачали чіткість, ядерні пори погано контуровані. Такий стан ядер відображає порушення ядерно-цитоплазматичних співвідношень.

Проведені дослідження показали, що на 14 добу досліду значно змінилась структурна організація і цілісність мембран мітохондрій. У гіпертрофованих мітохондріях виявлено зруйновані кристи, розширення міжмембранних просторів та локальне просвітлення матриксу. Фрагментація крист спочатку виникала в центральній частині органел, а з наростанням пошкоджень поширювалась до периферії. У частини мітохондрій спостерігалось також пошкодження зовнішньої мембрани, що є ознакою розвитку в них незворотніх змін. Подібні структурні порушення мітохондрій є неспецифічними і спостерігаються у кардіоміоцитах при інших патологічних станах організму [89].

При великих перевантаженнях серцевого м'яза майже вся енергія використовується на забезпечення скоротливої функції міокарда, а при пошкодженні мітохондрій значно зменшується вироблення енергії, що приводить до швидкого виснаження структурних компонентів кардіоміоцитів та їх глибокої деструкції. Зміни скоротливого апарату проявлялись витонченням і лізисом міофібрил та порушенням упорядкованого розташування саркомерів. Спостерігалась також фрагментація міофібрил.

Порушення синтетичної функції міоендокринних клітин передсердь і вушок серця в стадії пізньої токсемії морфологічно проявлялось значним розширенням каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та частковою їх фрагментацією. При цьому, структурні компоненти комплексу Гольджі ставали вакуолеподібними. Кількість специфічних секреторних гранул в перинуклеарній зоні значно зменшилась, поодинокі гранули зустрічались біля сарколеми та між міофібрилами. Лише в деяких клітинах вушок серця виявлено скупчення секреторних гранул у приваскулярній частині цитоплазми, що свідчить про виведення гормону в кровоносне русло. Такий

стан міоендокринних клітин відповідає глибоким порушенням водно-сольового обміну, що відбувається в пізні терміни після опіків.

На 21 добу досліду, що відповідає стадії септикотоксемії опікової хвороби, середня маса тварин знизилась на 15,7 % відносно показника норми. У цей термін надалі спостерігалось зниження маси серця та його компонентів. Маса серця знизилась на 13,3 % відносно інтактних тварин. Помітно знизилась маса досліджуваних частин серця. Зниження маси правого і лівого вушок серця було однакових і було меншим від відповідних показників норми на  $(36 \pm 0,5)$  %. Маса правого і лівого передсердь знизилась відповідно на 23 % та 32 % відносно інтактних тварин.

В цей термін у стінці досліджуваних частин серця встановлено наростання деструктивних змін, які набували незворотнього характеру. На мікроскопічному рівні наявні глибокі зміни як у сполучнотканинному, так і в м'язовому компонентах міокарда. Спостерігався значний набряк пухкої сполучної тканини, при цьому м'язові волокна були значно розшаровані та фрагментовані. Вказані зміни винили внаслідок суттєвого порушення кровопостачання органу. Виявлено артерії з нерівномірно потовщеними стінками, у яких просвіти спались. Внаслідок руйнування стінок кровоносних судин в міокарді часто спостерігались крововиливи.

Морфометричні дослідження показали, що у передсердях відсоток пухкої сполучної тканини збільшився в 2,07 рази від відповідного показника інтактних тварин. Відносний об'єм м'язових волокон зменшився в 1,11 рази відносно норми. На відміну від попередніх термінів дослідження, встановлено зменшення відносного об'єму судин за рахунок судин, просвіти яких спались. У вушках серця зміни співвідношень між структурними компонентами міокарда були подібними, як і у передсердях, при цьому спостерігалось зниження відносного об'єму м'язових волокон та судин і зростання відсотку пухкої сполучної тканини.

При дослідженні ультраструктурної організації судин міокарда передсердь і вушок серця в цей термін досліду були встановлені глибокі зміни компонентів мікроциркуляторного русла. Вони проявлялись розширенням та кровонаповненням просвітів одних гемокапілярів та звуженням просвітів інших. Останнє виникало внаслідок значного набряку цитоплазми та випинань плазмолем ендотеліоцитів. Також встановлено, що луменальна та базальна ділянки цитоплазми ендотеліальних клітин містять невелику кількість піноцитозних пухирців і кавеол, що вказує на низький транскапілярний обмін. Суттєві порушення мікроциркуляції міокарда викликали значні морфологічно-функціональні зміни в кардіоміоцитах.

Субмікроскопічні дослідження передсердних міоцитів на 21 добу експерименту виявили у них глибокі деструктивні та, подекуди, некротичні зміни. Більшість кардіоміоцитів мали пікнотично змінені ядра з електроннощільною каріоплазмою та погано вираженим перинуклеарним простором.

Глибокі, деструктивні зміни у мітохондріях проявлялись їх набряком, порушенням цілісності зовнішньої і внутрішньої мембран, руйнуванням більшості крист, просвітленням їх матриксу. Втрачалось впорядковане розташування цих органел між міофібрилами. Для скоротливого апарата характерна фрагментація і лізис міофібрил, пошкодження міофіламентів, порушення упорядкованого розташування саркомерів. Це відображає про значні деструктивні зміни у скоротливому апараті кардіоміоцитів.

При дослідженні передсердь в цей термін у міокарді не виявлено секреторних міоцитів, які містять гормональні гранули. У міокарді вушок серця, особливо у правому вушку, такі клітини були присутні, у них містились поодинокі гранули, що локалізувались переважно між міофібрилами та біля плазмолем. При цьому виявлено значні деструктивні зміни ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, що проявлялись розширенням, вакуолізацією та фрагментацією їх структурних компонентів.



Відсутність гранул у цитоплазмі міоендокринних клітин передсердь і, в меншій мірі, їх вушок та деструкція компонентів синтетичного апарату у цих клітинах свідчить про припинення секреції натрійуретичного пептиду та втрату здатності серця надалі здійснювати регуляторний вплив на водно-електролітний баланс організму, що є неспецифічною реакцією міокарда на тяжку термічну травму в пізні термін досліджу. Подібні зміни характерні і для інших важких патологічних станів організму, що підтверджується рядом наукових робіт [58, 78, 93].

Отримані результати морфологічних і морфометричних досліджень погоджуються з даними багатьох авторів [64, 85] про те, що тяжка термічна травма викликає деструктивні зміни у внутрішніх органах, які є найвиразнішими на стадіях пізньої токсемії і септикотоксемії опікової хвороби.

Встановлена динаміка прогресуючих змін, яка зумовлена важкими опіками, вимагає пошуку засобів, що попереджують інтоксикацію з вогнища ураження та підвищують пристосувально-компенсаторні і регенераторні можливості організму.

Корекцію порушень, що виникають в організмі після важких опіків, часто неможливо провести без відновлення цілісності шкірного покриву, оскільки через рану проходить втрата води, білків, електролітів та відбувається інфікування [70, 100]. Дефіцит донорських ресурсів аутошкіри у важкоопечених спонукав до використання тимчасових замінників шкіри, а саме ліофілізованих ксенодермотрансплантатів, що виготовляються із свинячої шкіри [48].

У зв'язку з цим патогенетично обґрунтованим було дослідження стану структурних компонентів серця після важкого опіку при використанні ліофілізованих ксенотрансплантатів в умовах ранньої некретомії.

Дані літератури свідчать про достатню доцільність та ефективність проведення ранньої некректомії з подальшим закриттям рани ліофілізованою ксеношкірою після важких опіків [12, 13].

Очищення рани від змертвілих тканини та накладання ксенотрансплантатів проведено на другу добу експерименту, тому дослідження серця починали зі стадії токсемії опікової хвороби.

Проведені масометричні дослідження тварин, яким з корегуючою метою застосовували ліофілізовані ксенодермотрансплантати, показали, що на 7 добу досліду середня маса тіла знизилась на 7,23 % відносно інтактних тварин, проте, була на 1,16 % вища за відповідний показник тварин другої експериментальної групи. У цей термін досліду встановлено, що середня маса серця та його компонентів знизилась у порівнянні з інтактними морськими свинками, але не так значно як у опечених тварин без корекції.

Гістологічні дослідження передсердь і вушок серця встановили, що проведення ранньої некректомія з подальшим закриттям рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами вже на 7 добу експерименту забезпечує кращу збереженість структурних компонентів міокарда та сприяє перебігу репаративної регенерації.

В цей термін зберігався набряк стромальної пухкої сполучної тканини, проте він був менш виражений, порівняно з опеченими тваринами другої групи. В міокарді передсердь наявне часткове розшарування м'язових волокон та зменшення їх відносного об'єму.

Судинні зміни були менш виражені, порівняно з тваринами другої експериментальної групи. Розширення та кровонаповнення артерій і вен, периваскулярний набряк були не такі значні, як у тварин без корекції. Тільки частина вен і венул в міокарді передсердь мали значно розширені просвіти, заповнені еритроцитами. Спостерігався периваскулярний набряк, але не такий значний як без застосування ліофілізованої ксеношкіри.

Результати морфометричних досліджень міокарда передсердь показали, що відносний об'єм м'язових волокон зменшився в 1,07 раза від показника інтактних тварин, але збільшився в 1,02 раза від відповідного показника тварин з термічною травмою. При цьому спостерігалось зростання відсотку пухкої сполучної тканини (у 1,25 раза) та судин (у 1,21 раза), відносно відповідних показників інтактних тварин. У порівнянні з тваринами другої групи, відносний об'єм цих структурних компонентів міокарда нижчий відповідно у 1,09 та у 1,04 раза.

В цей термін у вушках серця спостерігалось зниження відносного об'єму м'язових волокон та зростання відсотків сполучної тканини та судин, проте зміна цих співвідношень була не така виразна, як у передсердях. Встановлено, що при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри відносний об'єм м'язових волокон збільшився в 1,02 раза відносно опечених тварин, що в 1,04 раза менше, порівняно з нормою. Відносний об'єм сполучної тканини збільшився в 1,18 раза відносно показника інтактних тварин та достовірно не відрізнявся від відповідного показника опечених тварин в цей термін. Відсоток судин міокарда був збільшеним в 1,09 раза відносно показника норми, але зниженим у 1,1 раза відносно опечених тварин.

Застосування ліофілізованої ксеношкіри позитивно вплинуло на ультраструктурну організацію кардіоміоцитів передсердь і вушок серця, що проявилось кращою збереженістю внутрішньоклітинних структур, порівняно з тваринами другої експериментальної групи. Одним із морфологічних проявів цього є активація ядер кардіоміоцитів. У гіпертрофованих ядрах спостерігались інвагінації каріолеми, збільшення ядерець та переважання у каріоплазмі еухроматину і рибосомальних гранул.

У саркоплазмі встановлені менш виражені зміни органел загального та спеціального призначення, порівняно з тваринами другої експериментальної групи. Міофібрили мали відносно добре збережені саркомери і міофіламенти, лише на окремих ділянках спостерігалось їх витончення і лізис. Більшість

мітохондрій були гіпертрофованими, у деяких з них наявні частково зруйновані кристи і просвітлений матрикс. Інші мітохондрії не мали суттєвих змін, їх кристи збігали свою цілісність і були щільно упаковані.

У цей термін наявне розширення каналців ендоплазматичної сітки та цистерн комплексу Гольджі, збільшення вакуолей. Кількість гормональних гранул в клітинах була низькою. Вони розміщувались невеликими групами у навколоядерній зоні саркоплазми, поодинокі між міофібрилами та біля сарколеми.

На 7 добу досліду відмічено позитивний вплив застосування ксенодермотрансплантатів на стан судин мікроциркуляторного русла міокарда. Перш за все, це проявлялось кращою збереженістю структурних компонентів ендотеліоцитів гемокапілярів порівняно з тваринами, яким не проводилась корекція. Це відображає покращення трофіки скоротливих та ендокринних міоцитів передсердь і вушок серця.

Проведені масометричні дослідження в умовах корекції опіків показали, що на 14 добу досліду спостерігалось зростання середньої маса тіла тварин, серця та його компонентів, порівняно з попереднім терміном. Порівнюючи відповідні вагові показники тварин третьої групи з інтактними тваринами встановлено, що середня маса тіла знизилась на 6,01 %, середня маса серця достовірно знизилась на 6,15 %, маса правого і лівого вушок зменшилась відповідно на 9,23 % і 7,06 %, маса правого і лівого передсердь зменшилась недостовірно. Важливо відмітити, що для тварин другої групи в цей термін встановлено значно більше зниження відповідних показників маси тіла та досліджуваних частин серця.

При мікроскопічних дослідженнях міокарда передсердь і вушок серця виявлено зменшення набряку пухкої сполучної тканини та розволокнення м'язових волокон порівняно з тваринами без корекції. Морфометрично це проявлялось зміною співвідношення відносних об'ємів структурних

компонентів міокарда в напрямку зменшення відносного об'єму сполучної тканини і судин та зростання відносного об'єму м'язових волокон.

Субмікроскопічно встановлено, що в цей термін досліду спостерігалась відносна нормалізація судин мікроциркуляторного русла, а також підвищена функціональна активність ендотеліоцитів гемокапілярів.

У кардіоміоцитах передсердь і вушок спостерігалась висока функціональна активність ядер. У саркоплазмі багатьох міоцитів вушок і передсердь деструкція органел була помірною, в ній спостерігалось багато рибосом і полісом та мало аутофагосом. Виявлено помірну деструкцію міофібрил, вони зберігали чітку саркомерну будову. Для органел енергозабезпечення клітини характерними були гетероморфні зміни, які проявлялись гіпетрофією і гіперплазією мітохондрій. Ці зміни слід розглядати як прояв активної внутрішньоклітинної регенерації в кардіоміоцитах.

Застосування корегуючого чинника позитивно вплинуло на функцію ендокринного апарату серця. У цитоплазмі міоендокриноцитів наявне помірне розширення каналців ендоплазматичної сітки та цистерн комплексу Гольджі. В клітинах відмічалось збільшення гормональних гранул, вони розміщувались біля ядра, частково між міофібрилами та біля плазмолем. Це свідчить про активний синтез натрійуретичного гормону міоцитами.

Встановлені в цей термін зміни відображали активний перебіг внутрішньоклітинної репаративної регенерації в структурах передсердь і вушок серця.

Масометричні дослідження, що проведені на 21 добу після термічної травми в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів, показали достовірне зростання маси тіла та серця морських свинок, порівняно з опеченими тваринами, яким не проводилась корекція. Проте, в порівнянні з інтактними тваринами, середні показники маси досліджуваних частин серця та тіла тварин третьої групи залишалися нижчими.

Проведені в цей термін мікроскопічні дослідження свідчать про позитивний вплив застосування ксеношкіри на стан структурних компонентів передсердь та вушок серця опечених тварин. Це проявлялось наявністю незначного набряку пухкої сполучної тканини міокарда, збереженістю міжклітинних контактів та збільшенням відносного об'єму м'язових волокон.

Морфометричні дані підтверджують позитивний вплив застосування ксеношкіри на співвідношення структурних компонентів міокарда передсердь і вушок серця. На 21 добу досліду в передсердях відносний об'єм м'язових волокон збільшився в 1,09 раза відносно опечених тварин, проте був недостовірно знижений відносно норми. Відносний об'єм судин в цей термін наближався до показника норми. Зменшення відсотку пухкої сполучної тканини міокарда порівняно з попередніми термінами дослідження та тваринами другої групи свідчить про зменшення стромального набряку міокарда. Встановлено, що в цей термін у міокарді вушок серця відносні об'єми м'язових волокон та пухкої сполучної тканини наближались до норми. Порівняно з опеченими тваринами, у тварин третьої групи відсоток м'язових волокон збільшився у 1,1 раза, а відсоток сполучної тканини – зменшився у 1,65 раза. У вушках, як і у передсердях, відносний об'єм судин міокарда наближався до показників норми. При цьому, відмічено помірно кровонаповненні судини та відсутність периваскулярного набряку.

Проведені електронномікроскопічні дослідження на 21 добу експерименту показали, що застосування для закриття ран ліофілізованих ксенодермотрансплантатів має виражений позитивний ефект і сприяє оновленню структурних компонентів серця, зокрема його передсердь та вушок.

Субмікроскопічно встановлено, що в кардіоміоцитах передсердь і вушок серця більшість ядер були малозмінені. У саркоплазмі не виявлено суттєвих змін скоротливого апарату. Міофібрили майже на всьому протязі зберігали нормальну структуру, тільки на окремих ділянках спостерігалось їх витончення, розволокнення та частковий лізис.

У цей термін досліду спостерігалась поліморфність мітохондрій, яка відображалась різноманіттям їх форм та розмірів. У більшості клітин ці органели мали чітко контуровані кристи та зовнішню мембрану. Проте, в деяких клітинах зустрічались мітохондрії з частковим руйнуванням крист та локальним просвітленням матриксу.

На 21 добу експерименту кращою була структура ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі, канальці та цистерни цих органел мали помірні просвіти. Виявлено значне скупчення специфічних секреторних гранул біля ядра та невеликі групи гранул, які розташовувались між міофібрилами та біля сарколеми. Ці гранули мали різні розміри та щільність, що свідчить про відновлення фазного характеру ендокринної функції міоцитів серця.

У цей термін експерименту спостерігалась суттєва нормалізація структури судин мікроциркуляторного русла. Просвіти гемокапілярів були помірно розширені і заповнені дрібнодисперсним матеріалом. Цитоплазма ендотеліоцитів містила незмінні органели та багато піноцитозних пухирців. У ядрах часто спостерігались гіпертрофовані ядерця. Більшість гемокапілярів щільно прилягали до м'язових клітин міокарда, що свідчить про нормалізацію транскапілярних обмінних процесів в органі.

Таким чином, дані, висвітлені у науковій літературі, та результати власних досліджень свідчать про те, що в результаті тяжкої термічної травми в організмі розвиваються патологічні зміни, які характеризуються різним за характером і глибиною пошкодженнями всіх структурних компонентів серця.

Отже, показавши закономірності розвитку морфофункціональних змін, які виникали в стінці передсердь і вушок серця після термічної травми, було патогенетично обумовлено доцільність використання ліофілізованої ксеношкіри після ранньої некректомії уражених ділянок, що позитивно вплинуло як на структурні компоненти органа та перебіг регенераторних процесів у ньому, так і на загальний стан організму.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, що полягає у встановленні закономірностей структурних змін передсердь і вушок серця при експериментальній термічній травмі, а також за умов проведення ранньої некректомії та закритті опікової рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами.

1. В інтактних морських свинках морфологічна організація вушок серця відрізняється від передсердь напрямком розташування м'язових волокон, співвідношенням морфометричних показників їх структурних компонентів та вмістом міоендокринних клітин. У вушках серця відносний об'єм сполучної тканини в 1,34 раза більший, а відносний об'єм м'язових волокон в 1,03 раза менший, ніж у передсердях. Субмікроскопічно ендокринні міоцити вушок серця містять більше гормональних гранул, ніж передсердя.

2. За умов тяжкої термічної травми відбуваються структурні зміни всіх компонентів передсердь і вушок серця. Характер і ступінь морфофункціональних пошкоджень, гістологічні і морфометричні зміни неоднакові у різні періоди експерименту і розвиваються на фоні збільшення рівня токсичності плазми крові та зростання ендогенної інтоксикації.

3. У ранні терміни після термічної травми (1, 7 доби – стадії шоку та ранньої токсемії) морфофункціональні зміни структурних компонентів передсердь і вушок серця характеризуються пристосувально-компенсаторними процесами та ознаками пригнічення регенерації на клітинному і субклітинному рівнях. Морфометрично достовірно змінюється в них співвідношення судинного, стромального та м'язового компонентів. Відносний об'єм сполучної тканини у передсердях і вушках серця зростає відповідно в 1,36 та 1,19 раза порівняно з нормою, а м'язових волокон зменшується відповідно в 1,09 та 1,06 раза (7 доба). У стадії ранньої токсемії



біохімічно достовірно зростає рівень ендогенної інтоксикації в 1,58 раза та токсичність плазми крові.

4. У віддалені терміни після термічних уражень (14 і 21 доби – стадії пізньої токсемії та септикотоксемії), на фоні підвищення рівня ендогенної інтоксикації відповідно в 1,78 та 1,87 раза порівняно з нормою та токсичності плазми крові, розвиваються глибокі деструктивні зміни всіх структурних компонентів передсердь і вушок серця. Гістологічно, внаслідок значних розладів судинної системи, порушується структура скоротливих і ендокринних міоцитів міокарда, суттєво змінюються морфометричні параметри порівняно з показниками інтактних тварин. У передсердях і вушках серця відносний об'єм сполучної тканини достовірно зростає відповідно в 1,79 та 1,66 раза, м'язових волокон зменшується відповідно в 1,13 та 1,11 раза (21 доба).

5. Проведення ранньої некректомії уражених тканин і закриття опікових ран ліофілізованими ксенодермотрансплантатами, достовірно зменшує 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 компонентів передсердь і вушок серця, активізує регенераторні процеси, що позитивно впливає на їх морфофункціональний стан в динаміці експерименту.

6. В ранній термін досліду (7 доба) застосування ліофілізованої ксеношкіри зменшує ступінь судинних розладів, покращує структурну організацію гемокапілярів, менше пошкоджуються плазматичні, ядерні та органоїдні мембрани кардіоміоцитів передсердь і вушок серця, активізуються регенераторні процеси.

7. На 14 і, особливо, 21 доби досліду використання ліофілізованої ксеношкіри сприяє активному перебігу регенераторних процесів, що призводить до покращення структури і морфометричних показників

судинного, стромального та м'язового компонентів передсердь і вушок серця. В ендокринних міоцитах передсердь і вушок серця відбувається нормалізація секреції гормону.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. - М.: Медицина, 1990.- 384 с.
2. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
3. Акрамова Д.Х. Эндокринная функция сердца: структурно-функциональные аспекты / Д.Х. Акрамова, И.А. Червова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1989. – №8. – С. 5-14.
4. Анатомія людини: В двох томах. Т.2 / Кравчук С.Ю. – Чернівці, 2002. – 320 с.
5. Андрейчин М.А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Методичні рекомендації / М.А. Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко. – Тернопіль, 1998. – С. 31.
6. Антонюк С.А. Морфофункціональні зміни міокарда при тяжкій термічній травмі та після сорбційної детоксикації: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.01. – Тернопіль, 2000. – 20 с.
7. Бабаджан В.Д. Роль натрийуретического гормона в нейро-гуморальной регуляции при гипертонической болезни / В.Д. Бабаджан // Кардиология. – 1991. – Т. 31, №6. – С. 44-47.
8. Бакалюк О.Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікацій / О.Й. Бакалюк, Н.Я. Панчишин, С.В. Дзига // Вісник наукових досліджень – 2000. – № 1. – С. 11-13.
9. Бардахчян Э.А. Ультраструктурные изменения предсердных кардиомиоцитов в динамике эндотоксического шока / Э.А. Бардахчян, Н.П. Харланова // Кардиология. – 1993. – № 2. – С. 46-50.
10. Батунова Е.А. Значение предсердного натрийуретического фактора в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы / Е.А. Батунова, Ю.Л. Суворов // Кардиология. – 1991. – № 1. – С. 91-93.

11. Бігуняк В.В. Біологічні і біофізичні властивості ліофілізованої шкіри свині: загальнобіологічні аспекти, проблеми, перспективи / В. В. Бігуняк, В. В. Дем'яненко, Н. В. Бігуняк // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 536-538.

12. Бігуняк В.В. Використання консервованих ауто- і ксенотрансплантатів у комплексному лікуванні опечених: Дис. ... доктора мед. наук. – М., 1995. – 245 с.

13. Бігуняк В.В. Використання ліофілізованих ксеродермо-трансплантатів в комплексному лікуванні опікових хворих при масових термічних ураженнях / В. В. Бігуняк, В. В. Дем'яненко, Н. В. Гуда // Матеріали XLVII підсумкової науково-практичної конференції, присвяченої 150-річчю з дня народження академіка І.Я. Горбачевського “Здобутки клінічної і експериментальної медицини”. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 66.

14. Бігуняк В.В. Термічні ураження / В.В. Бігуняк, М.Ю. Повстяний. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 196 с.

15. Боднар Л. П. Функціональна морфологія міокарда при дегідратаційному стресі у щурів з різними типами вегетативної регуляції серцевого ритму / Л. П. Боднар, Р. Б. Данильчук, Я. Я. Боднар // Вісник морфології. – 1999. – № 1. – С. 50-51.

16. Боднар Я.Я. Анализ ультраструктуры предсердных кардиомиоцитов крыс при алиментарной дегидратации миокарда / Я. Я. Боднар // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т. 98, №5. – С. 50-55.

17. Булаш О.В. Вивчення передсердного натрійуретичного пептиду у хворих на цукровий діабет та нефропатію / О.В. Булаш // Ендокринологія. – 2001. – Т.6 (додаток). – С. 40.

18. Быстрова О.А. Предсердный натрийуретический пептид в гранулярных клетках сердца улитки / О.А. Быстрова, В.Н. Парфенов, М.Г.

Мартынова // Цитология. – 2002. – Т. 44, № 2. – С. 115-119.

19. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів у комбустіології (Методичні рекомендації) / В. В. Бігуняк, М.Ю. Повстяний, К.С. Волков та ін. – Тернопіль, 2003. – 22 с.

20. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів для відновлення втраченого шкірного покриву / В. В. Бігуняк, І. Й. Галайчук, В. С. Савчин та ін. // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 127-130.

21. Волков К.С. Морфологічні зміни гіпоталамо-нейрогіпофізарної системи при опіковій травмі і після застосування антиоксидантів та ентеросорбентів: Автореф. дис... докт. біол. наук. – Москва, 1995. – 48 с.

22. 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, М.В. Самборський // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль, 2006. – С. 78-79.

23. Волков К.С. Репаративні процеси при термічній травмі в умовах ранньої некректомії та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри / К.С. Волков, Л.Д. Лучанко, А.В. Довбуш // Матеріали наукової конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження М.І. Зазибіна „Гістологія та ембріологія периферійної нервової системи”. – Київ, 2004. – С. 74-75.

24. Волков К.С. Ультраструктурні зміни в міоендокринних клітинах вушок серця при тяжких опіках в експерименті / К.С. Волков, І.Б. Гетманюк, З.М. Небесна // Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині: Матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2005. – С.13.

25. Воскобойник Л.Г. Морфометричний аналіз секреторних гранул ендокриноцитів міокарда за умов експериментального цукрового діабету І типу / Л.Г. Воскобойник // Ендокринологія. – 1999.–Т. 4№ 1–С.44-48.

26. Вплив фізичних навантажень на секреторну активність кардіоміоцитів передсердь / М.С. Гнатюк, Н.О. Белікова, Л.А. Гнатюк та ін. // Вісник наукових досліджень. – 2000. – №2 – С.83-85.

27. Гембицкий Е.В. Патология внутренних органов при травме / Е.В. Гембицкий, Л.М. Клячкин, М.М. Кирилов. – М.: Медицина, 1994. – 256 с.

28. Гениатулина М.С. Морфология предсердных гранул и их количественная характеристика / М.С. Гениатулина, Ю.Н. Королев, К.В. Гениатулин // Цитология. – 1991. – Т. 33, № 9. – С. 64.

29. Гетманюк І. Б. Мікроскопічні та морфометричні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / І. Б. Гетманюк, К. С. Волков // Вісник морфології. – 2011. – Т.17, №3 – С.535-537.

30. Гетманюк І. Б. Морфологічні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / І. Б. Гетманюк, К. С. Волков // Вісник морфології. – 2011. – Т.17, №2 – С.258-262.

31. Гетманюк І. Б. Морфологічні зміни кровоносного русла передсердь та вушок серця морських свинок при тяжкій термічній травмі в експерименті / І. Б. Гетманюк, К. С. Волков // Вісник морфології. – 2010. – Т.16, №3 – С.529-532.

32. Гетманюк І. Б. Морфологічні зміни мікроциркуляторного русла передсердь та вушок серця при експериментальній термічній травмі в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / І. Б. Гетманюк, В. С. Вітер, К. С. Волков // Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології : науково-практична конференція, 17-18 червня 2011 р. : матеріали конф. – Тернопіль, 2011. – С. 49-50.

33. Гетманюк І. Б. Морфофункціональний стан вушок серця морських свинок в нормі / І. Б. Гетманюк, Т. М. Гарач // Морфологічні основи компенсаторно-приспосувальних процесів і їх структурне забезпечення: науково-практична конференція, 10-11 жовтня 2008 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2008. – С. 19-20.

34. Гетманюк І. Б. Ультраструктурні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі / І. Б. Гетманюк, К. С. Волков // Світ медицини та біології. – 2010. – №3. – С. 57-60.

35. Гетманюк І. Б. Ультраструктурні зміни передсердь та шлуночків серця в стадії септикотоксемії при експериментальній термічній травмі / І. Б. Гетманюк, В. С. Вітер, К. С. Волков // IV Міжнародні Пироговські читання: науковий конгрес, 2-5 червня 2010 р. : матеріали конгр. – Вінниця, 2010. – С. 22-23.

36. Гетманюк І.Б. Морфологічні зміни кровоносного русла передсердь та вушок серця при експериментальній термічній травмі / І.Б. Гетманюк, Р.К. Волков, П.В. Копнов // Матеріали науково-практичної конференції «Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології». – Тернопіль, 2009. – С .33-34.

37. Гетманюк І.Б. Морфофункціональний стан міоендокринних клітин серця інтактних морських свинок / І. Б. Гетманюк, Т.М. Гарач, А.М. Мусієнко // XII міжнародний медичний конгрес студентів і молодих учених. Матеріали конгресу. – Тернопіль, 2008. – С .196.

38. Гетманюк І.Б. Морфофункціональний стан передсердь та вушок серця в стадії токсемії при експериментальній термічній травмі / І.Б. Гетманюк, Т.М. Гарач, П.В. Копнов // XIII міжнародний медичний конгрес студентів і молодих учених. Матеріали конгресу. – Тернопіль, 2009. – С .194.

39. Гетманюк І.Б. Ультраструктурні зміни міокарда передсердь та шлуночків серця в стадії токсемії при експериментальній термічній травмі /

І.Б. Гетманюк, К.С. Волков, В.С. Вітер // Збірник тез науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології». – Івано-Франківськ, 2010. – С.38-39.

40. Гетманюк І.Б. Ультраструктурні зміни гемомікроциркуляторного русла серця морських свинок при тяжкій термічній травмі в експерименті / І.Б. Гетманюк, К.С. Волков, В.С. Вітер // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. Збірник матеріалів підсумкової науково-практичної конференції. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2010. – С.133.

41. Гнатюк М. С. Зміни секреторної активності передсердних кардіоміоцитів при токсичних ураженнях міокарда / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Р. М. Гнатюк // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1 (34). – С. 87–89.

42. Гнатюк М. С. Морфометричний аналіз структурної перебудови міокарда при токсичних ураженнях / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 3–4. – С. 141–143.

43. Гнатюк М. С. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь при гіперфункції серця / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Н. О. Белікова // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 65–66.

44. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка структурних змін серцевого м'яза при адреналіновій міокардіодистрофії / М. С. Гнатюк, П. Р. Левицький, А. М. Пришляк // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 4 (37). – С. 83–85.

45. Гнатюк М.С. Кількісна морфологія пораненого серця: лекція / М.С. Гнатюк, В.В. Франчук. – Тернопіль, 1996. – 24 с.

46. Гнатюк М.С. Секреторная активность предсердных кардиомиоцитов при адреналиновой миокардиодистрофии / М.С. Гнатюк, Ю.И. Сливка, Л.А. Гнатюк // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1998.– № 2.–С. 36-37.

47. 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.

48. Гуда Н.В. Морфологічні зміни в опікових ранах ШБ-IV ступенів при використанні фотомодифікованих ксенодермотрансплантатів / Н.В. Гуда // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – 2006. – Вип. 27. – С. 93-99.

49. Долечек Р. Ожоговый стресс и его эндокринные последствия / Р. Долечек // Acta Chir. Plast. – 1984. – Т.26, № 2. – С. 105-124.

50. Жаріков М.Ю. Морфофункціональний стан секреторних компонентів серця в нормі та в умовах дії різних факторів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Вінниця, 2006. – 20 с.

51. Жаріков М.Ю. Морфофункціональний стан секреторних компонентів серця в нормі та експерименті / М.Ю. Жаріков // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – № 3. – С. 94-97.

52. Жаріков М.Ю. Особливості впливу експериментальної коарктації аорти на стан міокарда і секреторних компонентів серця щурів / М.Ю. Жаріков, В.В. Кошарний, О.Г. Козловська // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 58-60.

53. Жаріков М.Ю. Особливості морфології секреторних компонентів серця людей юнацького віку / М.Ю. Жаріков // Вісник морфології. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 64-67.

54. Жарова Е.А. Предсердный натрийуретический фактор (обзор) / Е.А. Жарова // Бюллетень Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР. – 1989. – Т. 12, № 1. – С. 99-108.

55. Жураківська О.Я. Морфофункц. стан міокарду різних відділів серця у ранні терміни після дії загальної глибокої гіпотермії / О.Я. Жураківська // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 3. – С. 50-53.

56. Жураківська О.Я. Морфофункціональний стан ендокринної

системи серця в нормі / О.Я. Жураківська // Зб. наукових праць ІІІ-го національного конгресу АГЕТ „Актуальні питання морфології”. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 110.

57. Жураківська О.Я. Морфофункціональний стан кардіоміоцитів та міоендокринних клітин серця на висоті дії загальної глибокої гіпотермії // Вісник морфології. – 2003. – Т. 9 №1.–С.85-87.

58. Жураківська О.Я. Морфофункціональний стан міоендокринних клітин серця в різні терміни після дії холодowego фактору / О.Я. Жураківська // Вісник морфології. – 2003. – №2. – С.289-291.

59. Жураківська О.Я. Морфофункціональний стан геміциркуляторного русла, кардіоміоцитів і міоендокринних клітин серця в нормі та після дії загальної глибокої гіпотермії: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тернопіль, 2004. – 19 с.

60. Жураківська О.Я. Ультраструктурний стан міоендокринних клітин серця в нормі / О.Я. Жураківська // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 2. – С. 91-93.

61. Загоруйко Г.Е. Морфофункціональний дуалізм предсердних міоцитів / Г.Е. Загоруйко, О. Д. Лисаченко // Вісник проблем біології і медицини. – 1999. – №6. – С.3-7.

62. Загоруйко Г.Е. Влияние физических нагрузок на эндокринную функцию предсердных кардиомиоцитов / Г.Е. Загоруйко, О.Д. Лисаченко, Н.П. Рымарь // Зб. наукових праць ІІІ-го національного конгресу АГЕТ України „Актуальні питання морфології”. – Тернопіль: Укрмедкнига. – 2002. – С. 111.

63. Значення інтоксикації організму в розвитку ультраструктурних змін в органах нервової системи і серці при експериментальній термічній травмі / Андрійшин О.П., Чернишенко Т.І., Антонюк С.А. та ін. // Вісник наукових досліджень. –2000. – № 2. – С. 74-76.

64. Инфекция у обожжённных: вопросы патогенеза, профилактики и

лечения / А.А. Алексеев, В.П. Яковлев, В.Д. Федоров и др. // Хирургия. – 1999. – № 6. – С.4-9.

65. Казимирко Н.З. К методике нанесения экспериментальных ожогов / Н.З. Казимирко // Науч. записки Чернов. мед. ин-та. –1962. – №15. – С. 168-173.

66. Ковальчук О.Л. Возможности відновлення втраченого шкірного покриву в обпечених хворих: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.03. – Вінниця, 2000. – 22 с.

67. Ковальчук Л.Я. Зміни біологічних властивостей ліофілізованого ксенодермотрансплантата після фотомодифікації / Л. Я. Ковальчук, Н. В. Гуда // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 2. – С. 60-61.

68. Коростышевская И.М. Ультраструктурные особенности гормонпродуцирующих кардиомиоцитов в некоторых экспериментальных и клинических условиях / И.М. Коростышевская, В.Ф. Максимов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1989. – № 2. – С. 42-49.

69. Конституційний підхід до визначення нормативних показників серцево-судинної системи / І. В. Гунас, Л. А. Сарафинюк, Г. В. Даценко, І. В та ін. // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 91.

70. Кузин М.И. Ожоговая болезнь / М.И. Кузин, В.К. Сологуб, В.В. Юденич. – М.: Медицина, 1982. – 160 с.

71. Лучанко Л.Д. Гістологічні та гістохімічні зміни печінки при експериментальній термічній травмі умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / Л.Д. Лучанко, К.С.Волков // Biomedical and Biosocial Anthropology. – Вінниця, 2005. – № 5, – С. 86 - 89.

72. Лучанко Л.Д. Гістологічні та гістохімічні зміни печінки при експериментальній термічній травмі / Л.Д. Лучанко, К.С. Волков, О.П.Андрієшин // Таврический медико-биологический вестник. – Сімферополь, 2004. – Т.7, № 4 – С. 80-81.

73. Митрофанов М.П. Морфометрия нормального сердца / М.П.

Митрофанов, Н. Стэрнби // Кардиология. – 1974. – Т. 14, № 3. – С. 23-29.

74. Микроскопическая техника: руководство / Под. ред. Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.

75. Михайлов И.Б. Натрийуретические пептиды – биологически активные вещества / И.Б Михайлов., М.Л. Чукловина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1995. – Т. 58, № 2. – С. 63-66.

76. Мішалов В.Д. Стан секреторного апарату передсердних кардіоміоцитів щура у різних ділянках передсердь / В.Д.Мішалов // Морфологія – 2007. – Т.1 № 2. – С. 94-99.

77. Можливості відновлення втраченого шкірного покриву при дермальних опіках / В. І. Нагайчук, Т. В. Бігуняк, Н. В. Гуда та ін. // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 2. – С. 63-66.

78. Морфометрична оцінка структурної перебудови серця при токсичних ураженнях / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Н. О. Белікова та ін. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – Вип. 4. – С. 23-27.

79. Морфологічні зміни вушок серця морських свинок при термічній травмі в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / І.Б. Гетманюк, К.С. Волков, В.С. Вітер та ін. // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип. 2 Т. 1. – С. 291.

80. Морфометричне дослідження кардіоміоцитів при гіперфункції серця / М. С. Гнатюк, Н. О. Белікова, А. М. Пришляк ін. // Наукові записки Тернопільського педуніверситету ім. Володимира Гнатюка. Серія «Біологія». – 2001. – № 1 (12). – С. 56-59

81. Морфометрия сердца в норме / Г.С. Кирьякулов, Н.И. Яблучанский, В.Е. Шляховер та ін. – К.: Вища школа, 1990. – 155 с.

82. Мравян С.Р. Предсердные натрийуретические пептиды: особенности рецепции и физиологические эффекты / С.Р. Мравян, А.П. Калинин // Клиническая медицина. – 2002. – № 10. – С. 4-10.

83. Нагайчук, В.І. Сучасні підходи до надання допомоги хворим з опіками/ В. І. Нагайчук // Мистецтво лікування. – 2010. – № 5. – С. 24-27.
84. 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 // Збірник матеріалів “Впровадження досягнень морфологічної науки в навчальний процес та його значення для європейської інтеграції медичної науки”. – Тернопіль, 2006. – С. 82-85.
85. Небесна З.М. Ультраструктурний стан ниркових тілець при експериментальних опіках в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри / З.М. Небесна, К.С. Волков // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю “Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів”. – Тернопіль, 2006. – С. 95-96.
86. Небесна З.М. Ультраструктурні зміни епітеліоцитів каналців нефрона при експериментальній термічній травмі і використанні ліофілізованої ксеношкіри / З.М. Небесна // Матеріали наукового журналу Світ медицини та біології. – Полтава, 2008. - № 1 – С. 21-23.
87. 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 // Матеріали наукового журналу Biomedical and Biosocial antropology. – Вінниця, 2006. - № 6 - С.1-3.
88. Немцова В.Д. Роль предсердного натрийуретического фактора в генезе сердечно-сосудистых заболеваний / В.Д. Немцова // Український кардіологічний журнал. –1999. –№1.– С. 63-67.
89. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце / Л.М. Непомнящих – Новосибирск: Наука, – 1991. – 331 с.
90. Непомнящих Л.М. Основные формы острых повреждений кардиомиоцитов по данным поляризационной микроскопии миофибрилл /

Л.М. Непомнящих // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1996. – № 1. – С. 4-13.

91. Новиков В.С. Патогенетические механизмы развития экстремальных состояний / В.С. Новиков // Вестник российской военно-медицинской академии. – 1999. – №1. – С. 57-64.

92. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения / Г.П. Козинец, С.В. Слесаренко, А.П. Радзиховский та ін. – К.: Феникс, 2004. – 272 с.

93. Ожоговая травма. Рекомендации для практических врачей / С.В. Слесаренко, Г.П. Козинец, Е.Н. Клигуненко и др. – Днепропетровск, 2002. – 64с.

94. Олейник В.А. Предсердный натрийуретический гормон при некоторых формах артериальной гипертензии эндокринного генеза / В.А. Олейник, Е.В. Эпштейн, Г.Н. Терехова // Лікарська справа. – 1994. – № 5-6. – С. 32-35.

95. Олейник В.А. Предсердный натрийуретический гормон в норме и патологии / В.А. Олейник, Г.Н. Терехова // Республіканський міжвідомчий збірник „Здоров'я”. – 1994.

96. Оробчук Б.Я. Автоматизоване визначення алергеномодульованої резистентності мембран еритроцитів *in vitro* / Б.Я. Оробчук, С.М. Дем'яненко// Вестник проблем биологии и медицины. – Харків. – 1997. – № 9. – С. 123-125.

97. Особливості ультраструктурної перебудови енергетичного апарату кардіоміоцитів передсердь і шлуночків серця при тяжкій термічній травмі в експерименті / І.Б. Гетманюк, В.С. Вітер, А.В. Довбуш та ін. // Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Актуальні проблеми морфології». – Тернопіль, 2010. – С. 41-42.

98. Островская И.И. Гистофизиология сердца: Учебно-методическая разработка к лабораторному занятию для студентов II-го курса всех

факультетов / И.И. Островская. – Минск, 1995. – 46 с.

99. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса / Л.Е. Панин – Новосибирск: Наука. – 1983. – 232 с.

100. Парамонов Б.А. Ожоги: Руководство для врачей / Б.А. Парамонов, Я.О. Порембский, В.Г. Яблонский. – СПб.: Спец. лит., 2000. – 480 с.

101. Патологическая анатомия и патогенез ожоговой болезни / А.И. Щеголев, А.А. Алексеев, Е.М. Чеботкова и др. // Материалы международной конференции: Актуальные проблемы термической травмы. – 2002. – С. 231-232.

102. Патент 38074 А, Україна. Спосіб визначення мембраностабілізуючої функції організму і пристрій для його здійснення / В.В. Дем'яненко, М.І. Швед, Л.С. Мілевська.– № 2000052984; Заявл. 25.05.00; Опубл. 15.05.01, Бюл. № 4.

103. Патент 38074 А, Україна. Спосіб оцінки активності аденілциклази клітин ізольованої крові / Т.В. Бігуняк, В.В. Дем'яненко, В.І. Нагайчук – № 2000052984; Заявл. 25.05.00; Опубл. 15.05.01, Бюл. № 4.

104. Патент 29803 А, Україна. Спосіб визначення індивідуальної медикаментозної непереносності / Б.Я.Оробчук, С.М. Дем'яненко.– № 97073492; Заявл. 02.07.97; Опубл. 15.11.00, Бюл. № 6-11.

105. Патент UA 53118, МПК А61В5/00. Спосіб визначення мембранопротекторної активності тканинних компонентів вушка серця / К. С. Волков, І. Б. Гетманюк – № u 2010 03313; заявл. 22.03.10; опубл. 27.09.10, Бюл. № 18.

106. Патент на винахід 66353 Україна, МПК А01N1/02. Спосіб виготовлення ксенотрансплантатів / В.В. Бігуняк, Н.В. Бігуняк. – № 99084730; Заявл. 19.08.1999; Опубл. 17.05.2004. – Бюл. № 5.

107. Повстяной Н.Е. Состояние помощи больным с термическими повреждениями и их последствиями в Украине / Н.Е. Повстяной // Матеріали

XX з'їзду хірургів України. – 2002. – С. 534-536.

108. Постнов А.Ю. Предсердный натрийуретический фактор (морфология и некоторые физиологические характеристики новой системы регуляции вводно-солевого гомеостаза) / А.Ю. Постнов // Архив патологии. – 1987. – №3. – С. 86-90.

109. Предсердные кардиомиоциты гетеротермного животного в различных физиологических состояниях / М.С. Виноградова, Л.Н. Черезова, И.М. Коростышевская и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1998. – Т. 126, № 9. – С. 353-356.

110. Прикладная анатомия сердца / Под ред. В.А.Козлова. - Днепропетровск, 1996.- 173с.

111. Пришляк А.М. Особливості секреторної активності кардіоміоцитів передсердь при токсичних ураженнях міокарда / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк, Б. Я. Ремінецький // Вісник морфології. – 2003. – №2. – С.251-253.

112. Пришляк А. М. Адаптаційні зміни просторових параметрів камер серця при токсичному ураженні / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2 (27). – С. 123–125.

113. Пришляк А. М. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь при токсичних ураженнях серця / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк, Н. О. Белікова // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 1–2. – С. 133-135.

114. Пришляк А. М. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь у дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії за умов інтоксикації кадмієм / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3 (44). – С. 62-64.

115. Системний підхід до обґрунтування технології фотоактивації ксенодермотрансплантатів в комбустіології / К. С. Волков, Т. В. Бігуняк, В. В. Дем'яненко та ін. // Трансплантологія. – 2005. – Т. 8, № 3. – С. 23-27.



116. Скворцов А.А. Предсердный натрийуретический фактор при хронической сердечной недостаточности / А.А. Скворцов // Терапевтический архив. – 1991. – Т. 63, №4. – С. 94-96.

117. Скибінська Т.Р. Ультраструктурні еквіваленти ендокринної функції серця хребетних в нормі та патології: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – Київ, 1999. – 19 с.

118. 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: Тез. докл. –М., 1986. – С. 138-140.

119. Стеченко Л.А. Посттравматическая реакция миокарда при различных видах повреждения / Л.А. Стеченко, Л.И. Маркова, В.И. Сулема // Зб. наукових робіт „Актуальні питання морфології”. – Тернопіль. – 1996. – Т. 3. – С. 622.

120. Стеченко Л.О. Ультраструктура кровеносних капілярів міокарда серця щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією на ранніх етапах постнатального онтогенезу / Л.О. Стеченко, С.М. Чухрай, Т.П. Куфтирева // Вісник морфології. –2009. – № 15(2). – С. 371-376.

121. Стеченко Л.А. Ультраструктурная организация миокарда мышей при действии малых доз ионизирующего излучения / Л.А. Стеченко, И.В. Марченко, Г.Р. Скибинская // Зб. наукових робіт „Актуальні питання морфології”. – Тернопіль. – 1996. – Т. 3. – С. 623-624.

122. Структурні зміни деяких внутрішніх органів при тяжкій опіковій травмі після проведення ранньої некректомії і використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / К.С. Волков, О.П. Андріішин, Л.В. Якубишина та ін. // Матеріали XLVII підсумкової науково-практичної конференції. – Тернопіль, 2004.

123. Структурний стан деяких органів при термічній травмі в умовах ранньої некректомії і застосування ксеношкіри / К.С. Волков, О.П.

Андріішин, О.Я. Чернописький та ін. // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 200-річчю з дня заснування Харківського державного медичного університету. – Харків, 2005. – С. 12.

124. Субмікроскопічний стан деяких внутрішніх органів при експериментальній термічній травмі в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри / К.С. Волков, Л.Д. Лучанко, З.М. Небесна та ін. // Матеріали XLIX підсумкової науково-практичної конференції. – Тернопіль, 2006. – С. 146-148.

125. Сытый В.П. Гормональная функция сердца в норме и при патологических состояниях / В.П. Сытый, А.Г. Мрочек // Медицинские новости. – 1995. – № 4. – С. 10-22.

126. Тарвердиева Г.А. Предсердный натрийуретический фактор / Г.А. Тарвердиева // Клиническая медицина. – 1996. – № 1. – С. 12-14.

127. Тогайбаев Л. Л. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун // Лаборатор. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.

128. Томашец Е.А. Динамика концентрации предсердного натрийуретического фактора в зависимости от изменений уровня артериального давления у больных артериальной гипертонией / Е.А. Томашец, Н.А. Мазур, В.П. Масенко // Терапевтический архив. – 1992. – Т. 64, № 4. – С 12-15.

129. Тураш (Гетманюк) І. Б. Мембранотропний ефект компонентів тканин серця за впливом на резистентність еритроцитів у тестовій пробі *in vitro* / І. Б. Тураш (Гетманюк) // X Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 11–13 травня 2006 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2006. – С. 125.

130. Ультраструктура гепатоцитів та епітеліоцитів каналців нефрона при застосуванні ксеношкіри при тяжких опіках в експерименті / К.С. Волков, Л.Д. Лучанко, З.М. Небесна та ін. // Матеріали третьої всеукраїнської морфологічної наукової конференції „Карповські читання” –

Дніпропетровськ, 2006. – С.21.

131. Ультраструктурні зміни міоендокринних клітин серця при стресі, викликаному опіковою травмою / І. Б. Гетманюк, І. Горохівська, П. Ваврух та ін. // ІХ міжнародний медичний конгрес студентів і молодих учених. Матеріали конгресу. – Тернопіль, 21-22 квітня 2005 р. – С. 159.

132. Усовершенствованная методика дермопластики / Н.З. Казимирко, Ф.З. Головка, Ф.Г. Кулачек и др. // Хирургия. – 1999. – № 25. – С. 33-36.

133. Федонюк Я.И. Субмикроскопические изменения в миокарде при клеточной дегидратации / Я.И. Федонюк, Я.Я. Боднар, П.И. Мельник // 36. наукових робіт „Актуальні питання морфології”. – Тернопіль. – 1996. – Т. 3. – С. 737-739.

134. Франчук В.В. Динаміка морфометричних параметрів серця у віковому аспекті / В.В. Франчук, Л.А. Гнатюк, В.І. Корсак // 36. наукових робіт "Актуальні питання морфології". - Тернопіль. - 1995. - С. 330-331.

135. Фролов В.А. Об одной общей закономерности развития патологических процессов в сердце при различных типах поражения миокарда / В.А. Фролов, П.В. Риегер // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1998. – № 1. – С.3-5.

136. Фуштей И.М. Связь активности предсердного натрийуретического пептида и процессов ремоделирования миокарда у больных с сердечной недостаточностью / И.М. Фуштей, А.Е. Березин // Клиническая медицина. – 1998. – Т. 76, № 1. – С. 11-14.

137. Хаблак Г.В. Применение модифицированного метода импрегнации серебром при светооптическом исследовании секреторных кардиомиоцитов / Г.В. Хаблак, В.А. Исламов // Вісник проблем біології і медицини. – 2003. – №2 – С.60-61.

138. Хара М.Р. Особливості ультреструктури міокарда самців і самок щурів за умов дії кардіонекрозогенної дози адреналіну та протекції серця карбахоліном / М.Р. Хара, К.С. Волков, А.М. Кібук // Вісник морфології. –

2003. – № 1. – С. 10-12.

139. Хрупкин В. И. Использование криоконсервированных жизнеспособных аллодермотрансплантатов в лечении раневых дефектов мягких тканей / В. И. Хрупкин, Л. В. Писаренко // Вестник хирургии. – 2002. – № 5. – С. 55–59.

140. Целлариус Ю.Г., Семенова Л.А. Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда / Ю.Г. Целлариус, Л.А. Семенова – Новосибирск: Наука. – 1972. – 212с.

141. Черкашина А.Л. Адаптационные изменения в структуре ушек сердца в филогенезе / А.Л. Черкашина, В.Г. Изатулин, В.Ю. Лебединский // Материалы конгресса кардиологов. – Томск, 2004. – С. 127.

142. Черкашина А.Л. Закономерности формирования и изменчивость структур ушек сердца / А.Л. Черкашина, В.Г. Изатулин, В.Ю. Лебединский // В сб. Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении. – СПб., 2004. – С. 84.

143. Черкашина А.Л. Филогенетические закономерности формирования ушек сердца / А.Л. Черкашина, В.Г. Изатулин, В.Ю. Лебединский // Морфологические ведомости. – 2004. – № 1–2. – С. 116.

144. Черкашина А.Л. Формирование и изменчивость ушек сердца в филогенезе / А.Л. Черкашина, В.Г. Изатулин, В.Ю. Лебединский // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 9. – С. 94.

145. Черняев А.Л. Атриальный натрийуретический фактор в патологии человека и животных / А.Л. Черняев, Г.Б. Большакова // Архив патологии. – 1987. – №8. – С.88-92.

146. Чечко Р.Ю. Алкогольное поражение сердца / Р.Ю. Чечко, С.В. Самоходкина, А.Г. Мрочек // Медицинские новости. – 1999. – № 4. – С. 9-13.

147. Шевчук Ю.Г. Морфологія міокарда в період вагітності та ембріогенезу під дією загальної вертикальної вібрації / Ю.Г. Шевчук // Зб.

наукових робіт „Актуальні питання морфології”. – Тернопіль. – 1995. – С. 347-348.

148. Шляпников В.И. Морфометрические особенности секреторных гранул сердца в норме и при адреналиновом повреждении / В.И. Шляпников, А.А. Богданов // Новые приложения морфометрического и математического моделирования в медико-биологических исследованиях: тез. докл. научно-практ. конф. Харків. – 1990. – С. 239.

149. Шурыгин М.Г. Оценка морфофункционального состояния структур сердца / М.Г. Шурыгин // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной кардиологии: тез. докл. научн. конф. студ. и молодых ученых. Киев. – 1991. – С. 254.

150. Шутка Б.В. Стан міоендокринних клітин серця в нормі і при патології (огляд літератури) / Б.В. Шутка, О.Я. Жураківська // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, №3. – С. 140-145.

151. Эволюционная перестройка структуры ушек сердца / В.Г. Изатулин, А.Л. Черкашина, В.Ю. Лебединский и др. // Ж. Научные технологии. – 2004. – № 4 – С. 89–90.

152. Фісталь Е.Я. Клініка, діагностика і лікування опіків IV ступеня : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Харків, 1999. – 36 с.

153. Яковцова А.Ф. Ультроструктурный анализ предсердных гранул в норме и при инфаркте миокарда (стереологическое исследование) / А.Ф. Яковцова, В.Д. Марковский // Проблемы кардиологии, онкологии, инфекции: III съезд патологоанатомов Украины – Ивано-Франковск. – 1981. – С. 196-198.

154. Якубовська К.Ф. Статеві особливості та вікові зміни серця / К.Ф. Якубовська // Вісник морфології. – 2000. – № 1. – С. 159-160.

155. Aardal S. Comparative aspects of the endocrine myocardium / S. Aardal, K.B. Helle // Acta Physiol. Scand. Suppl. – 1991. – № 599. – P. 31-46.

156. Adams T.S. The use of high frequency ultrasonography in the prediction of burn depth / T.S. Adams, J.V. Murphy, P.H. Gillespie // *Burn Care Rehabil.* – 2001. – Vol. 22, N 3. – P. 61.

157. An immunocytochemical study on co-localization of cathepsin B and atrial natriuretic peptides in secretory granules of atrial myoendocrine cells of rat heart / T. Watanabe, M. Watanabe, Y. Ishii et al. // *J. Histochem. Cytochem.* - 1989. - Vol. 37, № 3. - P. 347-351.

158. Andreassi A. Classification and pathophysiology of skin grafts / A. Andreassi, R. Bilenchi, M. Biagioli // *Clin. Dermatol.* – 2005. – Vol. 23, N 4. – P. 332-337.

159. Atrial natriuretic factor (ANF)-like immunoreactivity and secretory granules in internal gills tadpoles of South American toad *Bufo arenarum* (Hensel) / D. Alonso, P. Riobo, D. Paz et al. // *Eur. J. Morphol.* – 1996. – Vol. 34, № 4. – P. 285-294.

160. Atrial natriuretic polypeptide after burn injury: blood levels and physiological role in rats / G. Wakabayashi, M. Ueda, N. Aikawa et al. // *Burns.* – 1990. – Vol. 16, № 3, – P.169-175.

161. Atrial natriuretic peptide (ANP)-granules of auricular cardiocytes in dehydrated and rehydrated mice / Y. Toyoshima, S. Suzuki, M.A. Awal et al. // *Exp. Anim.* – 1996. – Vol.45, № 2. – P. 135-140.

162. Atiyeh B.S. Scar quality and physiologic barrier function restoration after moist and moist-exposed dressings of partial-thickness wounds / B.S. Atiyeh, K.A. El-Musa, R. Dham// *Dermatol. Surg.* – 2003. – Vol. 29, N 1. – P. 14-20.

163. Atiyeh B.S. Split-thickness skin graft donor site dressing: preliminary results of a controlled, clinical comparative study / B.S. Atiyeh, G. Ghanimeh, I.L. Kaddoura // *Ann Plast Surg.* – 2001. – Vol. 46. – P. 87-88.

164. Bell Y.M. Tissue engineered skin. Current status in wound healing / Y.M. Bell, A.F. Falabella, W.H. Eaglstein // *Clin Dermatol.* – 2001. – N 2. – P. 305-313.

165. Blank J.H. What are the functions of skin lost in burn injury that affect short- and long-term recovery / J.H. Blank // *J. Trauma.* – 1984. – Vol. 24, № 9. – P. 10-18.

166. Boari B. Atrial natriuretic peptides: a new diagnostic tool for the internist / B. Boari, R. Manfredini, R. Fellin // *Recenti Prog. Med.* – 2005. – Vol.96, №6. – P.300-310.

167. Bodnar I.I. Analysis of the ultrastructure of atrial cardiomyocytes in rats after alimentary dehydration / Bodnar I.I. // *Arkh. Anat. Gistol. Embriol.* – 1990. – Vol. 98, № 5. – P. 50-55.

168. Boeckx W. Acute burn surgery: the Leuven experience / W. Boeckx, B. Vandenhof, C. Holder // *Wounds international wound association. The 5-th international congress.* –Israel, 1998. – P. 51.

169. Bogdanovic S. Early excisions in burns / S. Bogdanovic, Z. Tacevic, I. Manac // *Wounds international wound association. The 5-th international congress.* – Israel, 1998. – P. 228.

170. Bovine adrenal chromaffin granules are a site of synthesis of atrial natriuretic factor / H. Ong, C. Lazure, T.T. Nguyen et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1987. –Vol. 147, № 3. – P. 957-963.

171. 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.

172. Burn plasma mediates cardiac myocyte apoptosis via endotoxin / D.L. Carlson, E.Jr. Lightfoot, D.D. Bryant et al. // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2002. – Vol. 282, № 5. – P. 1907-1914.

173. Chicken atrial natriuretic peptide (chANP) and its secretion / H. Toshimori, K. Toshimori, N. Minamino et al. // *Cell. Tissue Res.* – 1990. – Vol. 259, № 2. – P. 293-298.

174. Chromogranin A deficiency in transgenic mice leads to aberrant chromaffin granule biogenesis / T. Kim, C.F. Zhang, Z. Sun et al. // *J. Neurosci.* – 2005. – Vol. 27, № 30. – P. 6958-6961.

175. Chromogranin A deficiency in transgenic mice leads to aberrant chromaffin granule biogenesis / T. Kim, C.F. Zhang, Z. Sun et al. // *J. Neurosci.* – 2005. – Vol. 27, № 30. – P. 6958-6961.

176. Chiu T "Xenograft" dressing in the treatment of burns / T Chiu, A. Burd // *Clin. Dermatol.* – 2005. – Vol. 23, N 4. – P. 419-423.

177. Clanke J. Late Managemaant of Burns / J. Clanke // *Surgery.* – 1997. – Vol. 38. – P. 137-139.

178. Cochran R.P. Cardias diseasese and the patient with burn / R.P. Cochran // *J Burn care Rehabil.* – 1990. – Vol. 11, N 4. P.305.

179. Co-localization of histamine and dopamine-beta-hydroxylase in sympathetic ganglion and release of histamine from cardiac sympathetic terminals of guinea-pig / M. Li, X. Luo, L. Chen et al. // *Auton Autacoid. Pharmacol.* – 2003. – Vol. 23, № 5-6. – P. 327-333.

180. Corthorn J. Rat atrial secretory granules and pro-NF processing enzyme / J. Corthorn, M. Cantin, G. Thibault // *Mol. Cell. Biochem.* – 1991. – Vol. 103, № 1. – P. 31-39.

181. Costagliola M. Full-thickness skin grafts in the primary treatment of deep burns of the face / M. Costagliola, D. Range, I.L. Grollean // 10-th congress of the international society for burn injuries. – Israel, 1998. – P. 4.

182. Csaba G. Vergleichende Untersuchuugen uber die astzellenbildung bei Ratte und Kaninchen / G. Csaba, I/ Toro, C. Horvath // *Z. mikr.- anat. Forsch.* – 1965. – Vol. 72. – P. 214-223.

183. Dahlstrom U. Pro: Natriuretic peptides as diagnostic tool. The analysis should be a routine in heart failure diagnosis / U. Dahlstrom, U. Alehagen // *Lakartidningen.* – 2006. – Vol.103, №12. – P.927-929.



184. Daemen M.J. Healing human myocardial infarction associated with increased chymase immunoreactivity / M.J. Daemen, H. Urata // *Heart Vessels*. - 1997. - Vol. 12.- P. 113-115.

185. Danowski J. Secretory granules in the atrial cardiomyocytes of guinea pigs / J. Danowski // *Folia Morphol. (Warsz.)*. – 1991. – Vol. 50, № 3-4. – P. 139-147.

186. De Bold A.J. Atrial natriuretic factor: an overview / A.J. De Bold // *Fed. Proc.* – 1986. – Vol. 45, № 7. – P. 2081-2085.

187. Degree of granulation of atrial cardiocytes: its decrease after aorto-caval fistula in the rat / A. Bodak, F.Cluzeaud, P.Gastineau et al. // *Basic Res. Cardiol.* – 1979. – Vol. 74, № 5. – P. 509-517.

188. Druecke D. Current indications for glycerol-preserved allografts in the treatment of burn injuries / D. Druecke, L. Steintraesser, H.H. Homann // *Burns*. – 2002. – Vol. 28, Suppl 1. – P. 26-30.

189. Differential size distribution of atrial dense granules in spontaneously hypertensive, Wistar-Kyoto and Wistar rats / B.A. Stein, I. Katzeff, G. Norton et al. // *Acta Anat. (Basel)*. - 1990. - Vol. 137, № 4. - P. 331-335.

190. Di Francesco-Eklund F. Mepitel dressing in burned patients / F. Di Francesco-Eklund // *Wounds international wound association. The 5-th international congress*. – Israel, 1998. – P. 196.

191. Atrial natriuretic peptide: localization in the human heart / O. Edwards // *Jama*. – 1988. – Vol. 256, № 8. – P. 26-29.

192. Electron microscopic analysis of the specific granule content of human atria. An investigation of the role of atrial pressure and atrial rhythm in the release of atrial natriuretic peptide / A.F. Doubell, M.P. Greeff, D.J. Rossouw et al. // *S. Afr. Med. J.* – 1990. – Vol. 78, № 4. – P. 207-211.

193. Ersek R.A. Silverimpregnated porcine xenografts for treatment of meshed allografts / R.A. Ersek, D.R. Denton // *Ann. Plast. Surg.* – 1984. – Vol. 13, № 6. – P. 482-487.

194. Forssmann W.G. Cardiac hormones: morphology and biochemistry / W.G. Forssmann, D. Hock, V. Mutt // *Klin. Wochenschr.* – 1986. – Vol. 64, № 6. – P. 4-12.
195. Finke R. The application of a silicone cotes polyamide net dressing during the treatment of children with burns / R. Finke, T. Ullmann, G. Klohs // *Wounds international wound association. The 5-th international congress.* – Israel, 1998. – P. 201.
196. Gajiwala K. Evaluation of lyophilised, gamma-irradiated amnion as a biological dressing / K. Gajiwala, A.L. Gajiwala // *Cell Tissue Bank.* – 2004. – Vol. 5, N 2. – P. 73-80.
197. Germann G. Influence of aggressive surgical approach on the ICV morbidity of severely burned patients / G. Germann, T. Ralf, N. Kania // *Abstract book: 9th Congres of the International Society for Burn Injuries.* – Paris, France, 1994. – P. 286.
198. Hadjiiski O. General principles in surgical treatment at children with burns / O. Hadjiiski, N. Atanassov, N. Trolova // *Wounds international wound association. The 5-th international congress.* – Israel, 1998. – P. 200.
199. Hassan Z. Porcine xenograft dressing for facial burns: meshed versus non-meshed / Z. Hassan, M. Shah // *Burns.* – 2004. – Vol. 30, N 7. – P. 753.
200. He G. Clinical application of meshed porcine acellular dermis xenograft with split-thickness skin autograft / G. He, X.H. Lin, Q. Zhong // *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* – 2003. – Vol. 23, N 9. – P. 977-978.
201. Heine H. Functional morphology and ultracytochemistry of the specific granules of atrial muscle cells in mammals / H. Heine // *Acta Anat. (Basel).* – 1979. – Vol. 105, № 1. – P. 86-93.
202. Herndon D.N. Modern burn care / D.N. Herndon, M Spies. // *Semin Pediatr Surg.* – 2001. – N 1. – P. 28-31.
203. Hu W.G. Changes in the concentration of plasma cardionatin and morphological changes of atrial cardiocytes after severe burn / W.G. Hu //

Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi (Journal) – 1992. – Vol.8,N 4. – P. 300-303.

204. Hypertension from targeted ablation of chromogranin A can be rescued by the human ortholog / N.R. Mahapatra, D.T. O'Connor, S.M. Vaingankar et al. // J. Clin. Invest. – 2005. – Vol. 115, № 7. – P. 1942-1952.

205. Iida H. Small GTP-binding protein, Rab6, is associated with secretory granules in atrial myocytes / H. Iida, S. Tanaka, Y. Shibata // Am. J. Physiol. - 1997. - Vol. 272, № 5. - P. 1594-1601.

206. Komgova R. Burn wound coverage and burn wound closure / R. Komgova // Acta Chir. Plast. – 2000. – Vol. 42. – P. 64-68.

207. Lee Y.S. Secretory granules containing atrial natriuretic polypeptide in human ventricular cardiomyocytes. An electron microscopic immunocytochemical study / Y.S. Lee, C.P. Lee // Jpn. Heart J. – 1990. –Vol. 31, № 5. – P. 661-670.

208. Localization of mRNA coding for the three subtypes of atrial natriuretic factor (ANF) receptors in rat anterior pituitary gland cells / B. Grandclement, C. Brisson, F. Bayard et al. // J. Neuroendocrinol. – 1995. – Vol. 7, № 12. – P. 939-948.

209. Maldonado C.A. Cardiodilatin-immunoreactivity in specific atrial granules of human heart revealed by the immunogold stain / C.A. Maldonado, W. Saggau, W.G. Forssmann // Anat. Embryol. (Berl). – 1986. – Vol. 173, № 3. – P. 295-298.

210. Masellis M. Fire disaster and burns disaster Planning and management / M. Masellis, M. Ferrara, S. Gunn // Ann. Burn and Fire Disasters. – 1999. – Vol. 12. – P. 67-77.

211. Mizuno Y. Plasma levels of A- and B-type natriuretic peptides in patients with hypertrophic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy / Y. Mizuno, M. Yoshimura, E. Harada // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86, № 9. – P. 1036- 1040.

212. 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.
213. On the nature of atrial specific granules in rat and man / Cantin M., Pelletier N., Tautu C. et al. // *J. Moll. Cell. Cardiol.* – 1979. – Vol.11. – P.13-18.
214. Paolucci L. Surgical treatment of deep burn injury of the hand: an emergency / L. Paolucci, R. Zermani, A. Zarabini // *Wounds international wound association. The 5-th international congress*. – Israel, 1998. – P. 56.
215. Peptide microarrays for the characterization of antigenic regions of human chromogranin A / M. Chiari, M. Cretich, A. Corti et al. // *Proteomics*. – 2005. – Vol. 14. – P. 3600-3603.
216. Purma S. Traditional medicine and practices in burn care: need for newer scientific perspectives / S. Purma, V. Babu // *Burns*. – 1998. – N 5. – P. 387-388.
217. Rucley C. V. Socioeconomic impact of chronic venous insufficiency and leg ulcer / C. V. Rucley // *Angiolog.* – 1997. – № 48. – P. 67–69.
218. Richard J Care of Minor Burn Injuries: An Analysis of Burn Clinic and Emergency Room Charges / J. Richard, M.D. Kagan, D. Glenn // *J. Burn Care Rehabil.* – 2001. – Vol. 22, N 5. – P. 337-340.
219. Secretory granule targeting of atrial natriuretic peptide correlates with its calcium-mediated aggregation / L. Canaff, V. Brechler, T.L. Reudelhuber et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 1996. – Vol. 93, № 18. – P. 9483-9487.
220. Skepper J.N. Effects of expansion of blood volume and bilateral vagotomy on specific heart granules and release of atrial natriuretic peptide in the rat / J.N. Skepper, V. Navaratnam, N.D. Martensz // *Cell. Tissue Res.* – 1989. – Vol. 258, № 1. – P. 211-218.
221. Skowerski M. Effects of interaction between cadmium and selenium on heart metabolism in mice:the study of RNA, protein, ANP synthesis activities and ultrastructure in mouse heart / M. Skowerski, J. Konecki, K. Jasik // *Med. Sci. Monit.* – 2000. – Vol. 6, № 2. – P. 258-265.

222. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling / B. Swynghedauw // *Physiological Reviews*. – 1999. – Vol. 79, № 1. – P. 215-262.
223. Synthesis and secretion of A-type natriuretic peptide in the auricular cardiocytes during pregnancy and lactation in mouse / H. Mifune, S. Suzuki, J. Honda et al. // *J. Vet. Med. Sci.* – 2000. – Vol. 62, №1. – P. 15-21.
224. Tervonen V. Novel cardiac peptide hormone in several teleosts / V. Tervonen, H. Ruskoaho, O. Vuolteenaho // *J. Endocrinol.* – 2000. – Vol. 166, № 2. – P. 407-418.
225. The presence of ANP in rat peritoneal mast cells / M.G. Martynova, O.A. Bystrova, O.M. Moiseeva et al. // *Cell Res.* – 2005. – Vol. 15, № 10. – P. 811-816.
226. The propeptide Asn1-Tyr126 is the storage form of rat atrial natriuretic factor / G. Thibault, R. Garcia, J. Gutkowska et al. // *Biochem. J.* – 1987. – Vol. 241, № 1. – P. 265-272.
227. Thibault G. Binding and aggregation of pro-atrial natriuretic factor by calcium / G. Thibault, A.F. Doubell // *Am. J. Physiol.* - 1992. – Vol. 262, № 4. – P. 907-915.
228. Thiery J. P. Etude au microscope electronique de la maturation et de l'excretion des granules des mastocytes / J. P. Thiery // *J. microsc.* – 1963. – Vol. 2. – P. 549-556.
229. Thijssen V.L. Structural remodelling during chronic atrial fibrillation: act of programmed cell survival / V.L. Thijssen, J. Ausma, s M. Borger // *Cardiovasc. Res.* – 2001. – Vol. 52, № 1. – P. 14-24.
230. Tsujino M. Atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP), C-type natriuretic peptide (CNP) / M. Tsujino, Y. Hirata // *Nippon Rinsho.* – 2005. – Vol.63, №8. – P.577-580.
231. Tionnikov Y.I. Early burn wound excision in the treatment of elderly burn patient / Y.I. Tionnikov, N.B. Mialkina // 10-th congress of the international society for burn injuries. – Israel, 1998. – P.17.

232. Venugopal J. Cardiac natriuretic peptides-hope or hype? / J. Venugopal // *J. Clin. Pharm. Ther.* – 2001. – Vol. 26, № 1. – P. 15-31.

233. Wang Z.R. Secretion of human embryonic atrial specific granules (SG) in culture / Z.R. Wang // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* – 1990. – Vol.19, № 2. – P. 139-140.

234. Wiedemann K. Effects of natriuretic peptides upon hypothalamo-pituitary-adrenocortical system activity and anxiety behaviour / K. Wiedemann, H. Jahn, M. Kellner // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 2000. – Vol. 108, № 1. – P. 5-13.

235. Gene expression of brain natriuretic peptide in isolated atrial and ventricular human myocardium: influence of angiotensin II and diastolic fiber length / Wiese S., Breyer T., Dragu A. et al. // *Fuchtbauer Circulation* 2000. – Vol. 102, № 25. – P. 3074-3079.

236. Wildey G.M. Detection of low molecular weight GTP-binding proteins associated with rat atrial secretory granules / G.M. Wildey, A.E. Matyas // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 1993. – Vol. 25, № 4. – P. 459-468.

237. Zhon Yi-ping. The study of escharectomy in children with extensive full thickness burn / Zhon Yi-ping, Zhou Zong-Hai. // *Wounds international wound association. The 5-th international congress.* – Israel, 1998. – P. 38.

„Затверджую”  
 Проректор з навчальної роботи  
 Вінницького національного  
 медичного університету  
 імені М.І. Пирогова  
 проф. Гумінський Ю.Й.



2011 року

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: морфофункціональний стан передсердь та вусюк серця при термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.
2. Установа-розробник: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Гетманюк І.Б.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації „Морфофункціональні зміни в передсердях та вусюках серця при експериментальній термічній травмі і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів”.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.
5. Термін впровадження: жовтень-грудень 2011 року.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при вивченні морфології серця та його морфофункціонального стану.

Відповідальний за впровадження:  
 завідувач кафедри анатомії людини  
 д-р мед. наук, професор

Гумінський Ю.Й.

„Затверджую”

В. о. проректора з наукової роботи  
 Національного медичного  
 університету ім. О.О. Богомольця  
 доцент Антоненко М.Ю.



16 листопада 2011 року

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Прогнозиція для впровадження: морфофункціональний стан передсердь та вушок серця при термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.
2. Установа-розробник: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Гетманюк І.Б.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації „Морфофункціональні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів”.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.
5. Термін впровадження: жовтень-грудень 2011 року.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при вивченні морфології серця та його морфофункціонального стану.

Відповідальний за впровадження:  
 завідувач кафедри анатомії людини  
 д-р мед. наук, професор

Черкасов В.Г.



„Затверджую”  
 Проректор з наукової роботи  
 Ужгородського національного  
 університету  
 Професор І.П. Студеняк



2011 року

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: морфофункціональний стан передсердь та вушок серця при термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.
2. Установа-розробник: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Гетманюк І.Б.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації „Морфофункціональні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів”.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету.
5. Термін впровадження: жовтень-грудень 2011 року.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при вивченні морфології серця та його морфофункціонального стану.

Відповідальний за впровадження:  
 завідувач кафедри анатомії людини  
 та гістології медичного факультету,  
 д-р мед. наук, професор,  
 Заслужений працівник освіти України



Головацький А.С.



„Затверджую”  
Проректор з навчальної роботи  
Вінницького національного  
медичного університету  
імені М.І. Пирогова  
проф. Гумінський Ю.Й.

2011 року

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: морфофункціональний стан передсердь та вушок серця при термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.
2. Установа-розробник: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Гетманюк І.Б.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації „Морфофункціональні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів”.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології, цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.
5. Термін впровадження: жовтень-грудень 2011 року.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при вивченні морфології серця та його морфофункціонального стану.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри гістології,  
цитології та ембріології  
д-р мед. наук, професор

Пушкар М.С.

**„ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Проректор з наукової роботи  
Буковинського державного  
медичного університету,  
професор Івацук О.І.

„*О.І. Івацук*” 2011р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** морфофункціональний стан передсердь та вушок серця при термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.
2. **Установа - розробник, автор:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Гетманюк І.Б.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації "Морфофункціональний стан передсердь та вушок серця при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів"
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету.
5. **Форма впровадження:** у наукову роботу та навчальний процес - матеріали лекцій та практичних занять при вивченні морфології серця та його морфофункціонального стану.
6. **Термін впровадження:** жовтень-грудень 2011 року.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач кафедри анатомії людини  
ім. М.Г. Туркевича  
Буковинського державного  
медичного університету  
д.мед.н., професор



Б.Г. Макар



„Затверджую”  
Перший проректор Кримського  
державного медичного університету  
імені С.І. Георгієвського  
проф. Пригуло О.А.

24 жовтня 2011 року

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: морфофункціональний стан передсердь та вушок серця при термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.
2. Установа-розробник: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Гетманюк І.Б.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації „Морфофункціональні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів”.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: ДУ „Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського”, кафедра нормальної анатомії людини
5. Термін впровадження: жовтень-грудень 2011 року.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при вивченні морфології серця та його морфофункціонального стану.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри анатомії людини  
дійсний член АН ВО України,  
д-р мед. наук, професор

Пикалюк В.С.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

перший проректор з науково-педагогічної  
роботи ВДНЗ України “Українська  
медична стоматологічна академія”  
професор В.М. Бобирьов



2011 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації здобувача Гетманюк І.Б. “Морфофункціональні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантантів”.
2. **Установа – розробник, автор:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського. Кафедра гістології, цитології та ембріології, здобувач Гетманюк І.Б.
3. **Джерело інформації:** стаття Гетманюк І.Б., Волков К.С. Морфологічні зміни кровоносного русла передсердь та вушок серця морських свинок при тяжкій термічній травмі в експерименті // Вісник морфології. – 2010. – № 3. – С. 529 -532.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія”, кафедра гістології, цитології та ембріології.
5. **Форма впровадження:** матеріали використовуються у навчальному процесі кафедри – лекційному курсі та практичних заняттях при вивченні морфології серця та його морфофункціонального стану, у наукових дослідженнях кафедри.
6. **Терміни впровадження:** жовтень - грудень 2011 року.
7. **Зауваження та пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри гістології,  
цитології та ембріології ВДНЗ України

“Українська медична стоматологічна академія”,

д.мед.н., професор

В.І. Шепітько

Доцент кафедри, д.мед.н.

Г.А. Єрошенко

« Затверджую »

Перший проректор  
з науково - педагогічної роботи  
Львівського національного  
медичного університету  
ім. Данила Галицького  
проф. Гжегоцький М.Р.

« 20 » листопада 2011 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження : морфофункціональний стан передсердь та вушок серця при термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантантів.
2. Установа-розробник : Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, асистент кафедри гістології,цитології та ембіології Гетманюк І.Б.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантантів».
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
5. Термін впровадження : жовтень-грудень 2011 року.
6. Форма впровадження : в навчальний процес – матеріали лекції та практичних занять при вивченні морфології серця та його морфофункціонального стану.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри нормальної анатомії  
д.м.н., професор

Кривко Ю.Я.

„Затверджую”  
Проректор з науково-  
педагогічної роботи  
Запорізького державного  
медичного університету  
проф. Візь В.А.



“ 4 ” 2011 року

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: морфофункціональний стан передсердь та вушок серця при термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.
2. Установа-розробник: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, асистент кафедри гістології та ембріології Гетманюк І.Б.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації „Морфофункціональні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів”.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини Запорізького державного медичного університету.
5. Термін впровадження: жовтень-грудень 2011 року.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при вивченні морфології серця та його морфофункціонального стану.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри анатомії людини  
д-р мед. наук, професор

Волошин М.А.

„Затверджую”  
Перший проректор з науково-педагогічної роботи  
ДЗ „Луганський державний медичний університет”  
проф. Сімрок В.В.



*[Signature]* 2011 року

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: морфофункціональний стан передсердь та вушок серця при термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.
2. Установа-розробник: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, асистент кафедри гістології та ембріології Гетманюк І.Б.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації „Морфофункціональні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів”.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини ДЗ „Луганський державний медичний університет”.
5. Термін впровадження: жовтень-грудень 2011 року.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при вивченні морфології серця та його морфофункціонального стану.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри анатомії людини,  
д-р мед. наук, професор

Лужін В.І.