

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

НЕБЕСНА ЗОЯ МИХАЙЛІВНА

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

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

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Тернопіль – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України.

Науковий керівник: доктор біологічних наук, професор **Волков Костянтин Степанович**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського” МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології.

Офіційні опоненти:

доктор біологічних наук, професор **Піскун Раїса Петрівна**, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри медичної біології;

доктор біологічних наук, професор **Стеченко Людмила Олександрівна**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, професор кафедри гістології та ембріології.

Захист відбудеться 12 грудня 2008 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 10 листопада 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Однією з актуальних біологічних і медичних проблем є поглиблене вивчення патогенезу органів і систем організму після термічної травми, розробка і впровадження нових ефективних засобів і методів корекції та лікування опіків (Бігуняк В.В. 2003; Козинец Г.П., 2004; Парамонов Б.А. і співавт., 2000). Згідно даних ВООЗ опіки займають третє місце серед усіх травматичних пошкоджень, їх питома вага складає до 10 % травм мирного часу (Алексеев А.А., 1999; Бігуняк В.В., Повстяний М.Ю., 2004; Григорьева Т.Г., 2000).

Термічна травма і опікова хвороба, що розвивається при глибоких, великих за площею ураженнях, супроводжується значними морфологічними і функціональними змінами не тільки шкіри, але й органів всіх систем організму (Волков К.С., 2000; Довбуш А.В., 2002; Пасечко Н. В., 1988; Тупол Л.Д., 2007), в тому числі і нирках (Баринов Е.Ф., 2004; Пашко К.А., 1992). Серед причин, що викликають значні морфофункціональні зміни тканин, органів систем опеченого організму є порушення водно-сольового обміну і екзо- і ендогенна інтоксикація (Атясов Н.И., 1999; Козинец Г.П., 2004). Тому, з практичної точки для ефективного лікування термічних травм перспективно використання засобів які б зменшили рівень токсинів в організмі сприяли нормалізації водно-сольового гомеостазу.

В останні роки в комбустіології для лікування важкоопечених широко впроваджується новий препарат – ліофілізований ксенодермотрансплантат (Бігуняк В.В., Лучанко П.І., 1995; Козинец Г.П., 2000; Мартинюк В.І., 2006; Таран В.М., 2001). Ліофілізована ксеношкіра виготовляється підприємством “Комбустіолог” (м. Тернопіль) і затверджена Державним департаментом МОЗ України (свідоцтво про державну реєстрацію № 1067/2003), що дозволяє застосування її у лікувальних закладах України.

Доцільність і ефективність використання ліофілізованої ксеношкіри при лікуванні термічної травми доведена в експериментальних дослідженнях та в клінічній практиці (Бігуняк В.В., 2003; Ковальчук О.Л., 2000; Савчин В.С., 1998). Встановлено, що цей препарат дозволяє зберегти рідину, білки, електроліти, що втрачаються через опікову рану, запобігає поступленню з рани токсинів і розвитку інфекції, сприяє і прискорює відновлення шкіряного покриву (Бігуняк В.В., Лучанко П.І. 1995; Гуда Н.В., 2005).

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

Тому, встановлення особливостей морфофункціональних змін, перебігу пристосувально-компенсаторних і регенераторних процесів у нирках – головному органі сечової системи, що

відповідає за водно-сольовий обмін в організмі, при опіках і використанні ліофілізованої ксеношкіри є актуальним.

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

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

Задачі дослідження:

1. Провести детальний морфологічний та морфометричний аналіз структурних компонентів нирки, встановити біохімічні показники периферійної крові інтактних морських свинок.
2. Дослідити масометричні, макрометричні, гістологічні, електронномікроскопічні, морфометричні зміни, що відбуваються в нирках, біохімічні – периферійної крові експериментальних тварин в різні терміни після термічної травми.
3. Встановити перебіг пристосувально-компенсаторних та регенераторних процесів в структурних компонентах нирки, біохімічні показники крові в динаміці експерименту при використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів після некретомії уражених ділянок шкіри.

Об'єкт дослідження: нирка, тяжка термічна травма.

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

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

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше з використанням комплексу

макрометричних, гістологічних, морфометричних, електронномікроскопічних, біохімічних методів встановлено послідовність, характер і глибина пошкодження структурних компонентів нирки експериментальних тварин при термічній травмі в динаміці досліду.

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

Уперше доведено, що використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів в умовах ранньої некретомії після тяжкої термічної травми суттєво знижує токсичність плазми крові, ступінь ендогенної інтоксикації, деструктивно-дегенеративні зміни в нирці, позитивно впливає на перебіг пристосувально-компенсаторних та регенераторних процесів структурних компонентів органу, суттєво покращує біохімічні показники.

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

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

Отримані результати досліджень можуть бути використані при написанні посібників, атласів і монографій з нормальної і клінічної анатомії, гістології, та при читанні лекцій і на практичних заняттях.

Особистий внесок здобувача. Дисертант сформулювала мету і задачі дослідження, самостійно провела інформаційний пошук та проаналізувала літературні джерела. Самостійно

проведені експериментальні дослідження: забір матеріалу для світлової та електронної мікроскопії, їх обробка, заливка та виготовлення препаратів. Здобувачем здійснено масометричні, макрометричні, гістологічні, електронномікроскопічні, морфометричні та біохімічні дослідження з наступною їх статистичною обробкою. Самостійно написані всі розділи дисертації. Висновки сформульовані разом із науковим керівником. У статтях, опублікованих у співавторстві, автору належить набір матеріалу, обробка даних, написання тексту та підготовка до друку.

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

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

Структура і об’єм дисертації. Матеріали дисертації викладено на 149 сторінках машинописного тексту, з них 116 сторінок – основного тексту. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділу “Матеріали та методи досліджень”, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, додатків, переліку використаних джерел, який включає 279 бібліографічних описів. Робота ілюстрована 41 рисунками та 18 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проведено на 72 статевозрілих морських свинках-самцях з масою тіла 730-780 г. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил, передбачених Європейською комісією по нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів, а також згідно „Науково-практичних рекомендацій із утримання лабораторних тварин та роботи з ними” (Кожем’якін Ю.М., 2002). Комісією з питань біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 15 від 18.01.2008 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено. Робота виконана в рамках комплексної наукової програми кафедри гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Опікову травму відтворювали згідно методики, розробленої на кафедрах біохімії та гістології Тернопільського

державного медичного університету. Опік наносили під загальним ефірним наркозом водяною парою при температурі 96-97 °С на епільовану поверхню шкіри спини тварини протягом 60 секунд. Розміри ділянки враження становили 18-20 % поверхні тіла, які визначали за спеціальною таблицею (Казимирко Н.З., 1962). Результати гістологічних досліджень пошкодженого шкірного покриву засвідчили глибину ураження, що відповідає опіку IIIA-IIIБ ступеня.

Піддослідні тварини були розділені на три групи: 1-а група – інтактні морські свинки (9 голів), 2-а група – тварини з опіковою травмою – (36 голів, контрольна група), 3-а – тварини з опіковою травмою, яким після ранньої некретомії пошкодженої шкіри рани покривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами – (27 голів). Тварини всіх груп утримувались на загальноприйнятому раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. При щоденному огляді контролювали загальний стан, ступінь прояву місцевих змін в ділянці опікової рани, масу тіла морських свинок.

Для дослідження морфофункціональних змін в нирках, тварин декапітували за допомогою гільйотини під загальним ефірним наркозом на 7, 14 і 21 доби, в строки, що згідно сучасної класифікації (Бігуняк В.В., 2004), відповідають стадіям: ранньої і пізньої токсемії та септикотоксемії опікової хвороби. Одночасно забирали кров для біохімічних досліджень. Після видалення нирки, її зважували, вимірювали розміри і вирізали із середньої частини органу шматочки для мікроскопічного дослідження. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну з триразовою зміною фіксатора, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і заливали в парафін. Отримані на санному мікротомі зрізи товщиною 5-6 мкм. фарбували гематоксиліном-еозином (Горальський Л.П. і співавт., 2005; Меркулов Г.А., 1969). Гістологічні препарати досліджували у світлооптичному мікроскопі і документували за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолам И і системи аналізу зображення гістологічних препаратів.

Забір матеріалу для електронномікроскопічних досліджень нирки проводили згідно загальноприйнятих правил (Саркісов Д.С., Перова Ю.Л., 1996; Уіклі Б., 1975). Маленькі шматочки вирізали з середньої частини кіркової речовини органу. Матеріал фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,2-7,4, приготовленому на фосфатному буфері Міллоніга. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, після чого проводили його дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол і аралдиту. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі УМПТ-7, забарвлювали 1 % водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Керуючись даними літератури про те, що експериментальна опікова травма викликає значну інтоксикацію організму ми досліджували ступінь ендогенної інтоксикації згідно еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) – за кількістю поглинутого барвника (метиленового

синього) еритроцитарними мембранами (Тогайбаєв А.А., 1988). Вивчення неспецифічної токсичності плазми крові, проводили по вмісту молекул пептидів середньої маси, їх низько- та високомолекулярних фракцій шляхом прямої спектрофотометрії (Рябов Г.А. и соавт., 1985).

Стан функціональної активності нирок оцінювали за рівнем концентрації креатиніну та сечовини в крові дослідних тварин. Вміст креатиніну в сироватці крові визначали за реакцією Яффе (метод Поппера), сечовини – за кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом (Меньшиков В.В., 1987).

Вагоме місце серед морфологічних досліджень посідають морфометричні та кількісні методи, які дають можливість більш об'єктивно оцінювати морфофункціональний стан гістологічних структур в нормі, а також виявити в них закономірності перебігу компенсаторних, пристосувальних та деструктивних процесів (Автандилов Г.Г., 2002). Морфометричні та кількісні дослідження здійснювали, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу ЛОМО Биолам И за допомогою відеокамери Vision CCD Camera і програми InterVideoWinDVR. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КАРА Image Base та Microsoft Exel на персональному комп'ютері. Дослідження проводили у визначені терміни досліду в препаратах забарвлених гематоксиліном-еозином. Оцінювали площі ниркових тілець, площі їх просвітів, судинних клубочків, площі ниркових каналців і їх просвітів, параметри епітеліоцитів та ядер.

Одержаний в результаті експерименту цифровий матеріал був систематизований та оброблений за допомогою методів варіаційної статистики із використанням критерію Стьюдента (Автандилов Г.Г., 2002; Гланц С., 1999).

Основні результати досліджень та їх обговорення. Сучасна морфологічна наука розглядає нирку як центральний орган сечової системи, одна з основних функцій якої полягає у забезпеченні та збереженні гомеостазу організму. В науковій літературі широко висвітлена структурна організація нирок людини і тварин на різних рівнях їх структурної організації (Бакалюк О.Й., 2003; Бурих М.Л., 2000; Мельман Е.П., Шутка Б.В., 1988; Наточин Ю.В., 2002). Проте в доступних нам літературних джерелах ми не знайшли комплексних досліджень гістофізіології нирок інтактних морських свинок.

Проведені масометричні, макрометричні, гістологічні, електронномікроскопічні, морфометричні та біохімічні дослідження засвідчили, що нирки морських свинок не мають видових особливостей. Отриманий комплекс даних при вивченні структурної організації органу в нормі необхідний для проведення порівняльного аналізу з результатами дослідів. Біохімічні дослідження креатиніну і сечовини крові інтактної групи тварин встановили показники, згідно яких можна судити про фільтраційну і реабсорбційну здатність нирок в експерименті.

Проведені комплексні дослідження нирки при опіках шкіри показали, що характер і ступінь ураження органу залежать від терміну досліду і наростають відповідно стадіям: ранньої токсемії (7 доба), пізньої токсемії (14 доба) і септикотоксемії (21 доба) опікової хвороби. Термічна травма вже на 7 добу впливає на масометричні показники: середня маса тіла контрольної групи тварин зменшилася у 0,82 рази, а середня маса нирки складала 0,76 від показника норми. Відповідно зменшились лінійні параметри органу: довжина складає 0,95, ширина – 0,93, товщина – 0,91 від інтактних показників.

Морфологічні зміни в нирці в цей термін експерименту характеризуються розвитком гемодинамічних порушень, що за даними ряду авторів є одним з пускових механізмів розвитку змін в органах систем організму при термічних ураженнях (Баринов Е.Ф., 2004; Парамонов Б.А. і співавт., 2000; Смрщок С. А., 1995). В кірковій і мозковій речовинах нирки гістологічно встановлені значно розширені, кровонаповнені судини, особливо венозного русла, порушення мікроциркуляції як в складі ниркових тілець так і перитубулярної сітки. Подібні зміни судинної системи в стадії токсемії опікової хвороби спостерігали в органах ендокринної системи (Сморщок С.А., 1992), нервової системи (Андрішин О.П., 2003; Волков К.С., 1995), печінці (Тупол Л.Д., 2007), серці (Антонюк С.А., 2002) та інших.

Гістологічні дослідження на 7 добу експерименту показали, що для нирки характерні зміни, що носять пристосувально-компенсаторний характер та ознаки початку деструктивних процесів. Мікроскопічно це проявляється розширенням і кровонаповненням судин, гіпертрофією частини ниркових тілець, розширенням просвітів каналців нефронів. Подібна реакція органа на термічний фактор відмічається у роботах (Баринов Е.Ф., 2004; Пашко К.А., 1992).

Морфометрично встановлено достовірне збільшення середньої площі ниркових тілець до (9903 ± 395) мкм², що в 1,22 рази більше норми. Середні значення площі судинних клубочків та просвітів капсул також зростали, дорівнювали (7909 ± 315) мкм² і (1994 ± 79) мкм², що в 1,20 та 1,32 рази більше відносно інтактних показників (рис 1).

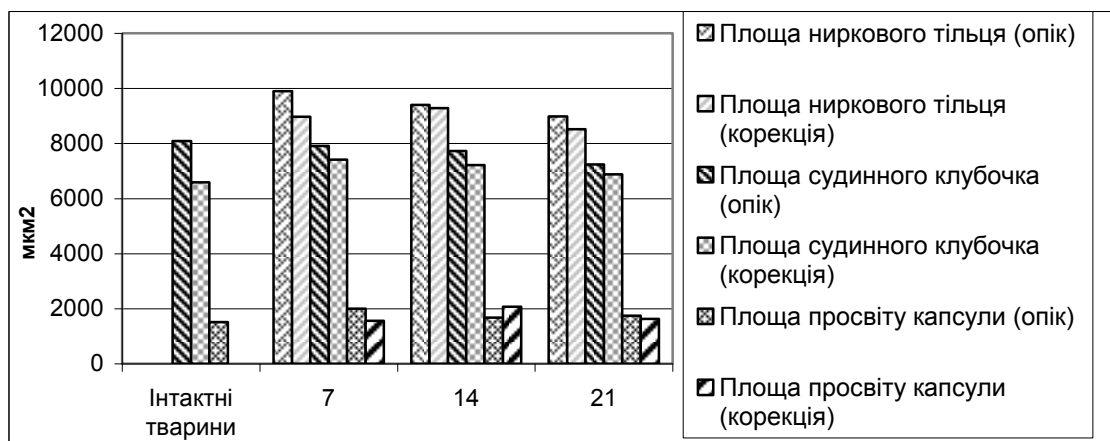


Рис. 1. Динаміка змін площ компонентів гіпертрофованих ниркових тілець в різні терміни спостереження після термічної травми та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри.

Середні значення площ проксимальних каналців та їх просвітів становлять (2191 ± 87) μm^2 та $(424,7 \pm 16,9)$ μm^2 , що складає 0,97 та 1,08 відносно норми. Середні площі епітеліоцитів та їх ядер знижуються і дорівнюють $(150,0 \pm 6,3)$ μm^2 та $(38,14 \pm 0,98)$ μm^2 , що складає 0,74 та 0,77 від інтактних показників (рис. 2). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює 0,20, що складає 0,63 відносно норми.

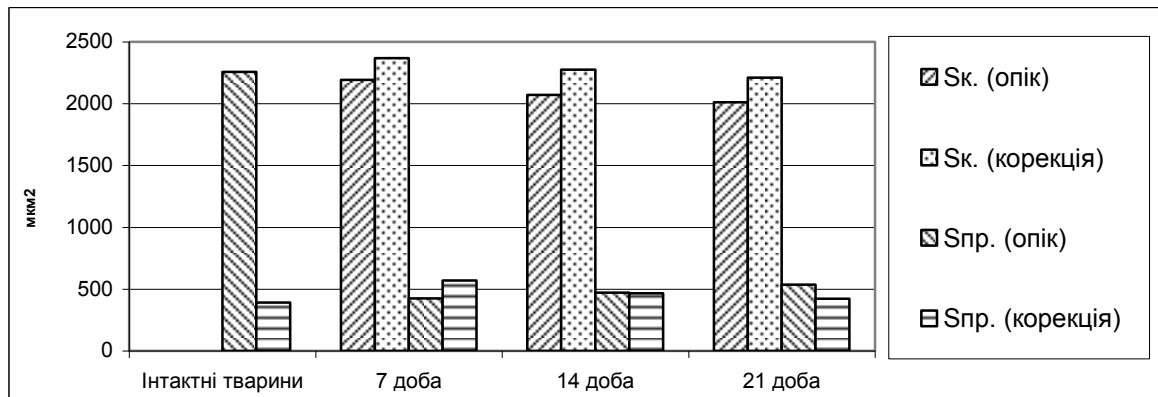


Рис. 2. Динаміка змін площ компонентів проксимальних каналців в різні терміни спостереження після термічної травми та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри.

Подібна тенденція змін морфометричних показників встановлена для дистальних каналців нефрону. Середні значення площ дистальних каналців та їх просвітів становлять (1610 ± 64) μm^2 та $(386,5 \pm 12,3)$ μm^2 , що складає 0,97 та 1,16 відносно норми. Середні площі епітеліоцитів та їх ядер знижуються і дорівнюють $(129,5 \pm 5,1)$ μm^2 та $(24,27 \pm 0,62)$ μm^2 , що складає 0,74 та 0,55 від інтактного показника. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить 0,23, що складає 0,68 від показника норми.

Значну увагу дослідники при вивченні морфології нирок приділяють її фільтраційному бар'єру, який забезпечує першу фазу сечоутворення – фільтрацію (Іваночко І.М., 2003; Храйчик Д.Е., і співавт., 2001; Роговий Ю. Є., і співавт., 2003; Kreidberg J. A., 2003). Субмікроскопічні дослідження ниркових тілець на 7 добу після термічної травми встановили зміни структурної організації всіх компонентів цього бар'єру. Наявні набряк цитоплазми подоцитів і цитотрабекул, деструкція органел, потовщення цитоподій між якими погано виражені просвіти. Базальна мембрана нерівномірно потовщена, втрачає тришарову будову. Цитоплазма ендотеліоцитів гемокапілярів судинних клубочків набрякла, містить невелику кількість органел, у периферійних цитоплазматичних ділянках помітно розширені фенестри.

Термічний пошкоджуючий фактор впливає на ультраструктуру епітеліоцитів каналців нефрона. В епітеліальних клітинах стінки проксимальних каналців наявні ядра з

електроннопрозорою каріоплазмою, невеликими, осміофільними ядерцями, збільшеними перинуклеарними просторами. Апікальна частина містить витончені, частково фрагментовані мікрворсинки, а базальна – гіпертрофовані мітохондрії з просвітленим матриксом і пошкодженими кристами. В ній гірше порівняно з інтактними тваринами виражені складки плазмолемми.

У дистальних каналцях спостерігається просвітлення апікальної частини цитоплазми епітеліоцитів, пошкодження органел, зменшення протяжності складок плазмолемми у базальній частині клітин та часткова гіпертрофія мітохондрій. Встановлені ультраструктурні зміни каналців нефрона відображають порушення другої фази процесу сечоутворення – реабсорбції (Гончаревская О. А., Наточин Ю. В., 2005; Мардар Г.І., 2000; Gerritsma J. S., Kooten C., 1998)

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

Гістологічні дослідження в ці терміни встановили значні деструктивні зміни всіх структурних компонентів нирки і особливо на 21 добу експерименту. Значне розширення просвітів судин супроводжується явищами стазу, пошкодженням їх стінок, крововиливами. набряк сполучної тканини стромы органу, збільшення периваскулярних просторів поєднується з лейкоцитарною інфільтрацією. Значно порушується структура гемокапілярів при опіках в складі ниркових тілець та перитубулярної сітки. Деструктивно – дегенеративні зміни судинного русла показані в роботах (Баринов Е.Ф., Карасьов І.В., 2004; Слінченков В.В., 2001; Пашко К.А., 1992).

Термічна травма в стадіях пізньої токсемії і септикотоксемії мікроскопічно характеризуються також глибокими змінами структури всіх компонентів нефрона. У кірковій речовині наявні гіпертрофовані і збільшується число атрофованих ниркових тілець, які мають значно менші розміри, ущільнені судинні клубочки і широкі просвіти капсул. Середні значення їх площ дорівнюють відповідно (6646±264) мкм²; (5195±176) мкм²; (1451±43) мкм² 14 доба, що складає 0,82; 0,79; 0,96 відносно норми, а на 21 добу відповідно (6323±251) мкм²; (5064±201) мкм²; (1259±49) мкм² що складає 0,78; 0,77; 0,84 від інтактних показників. Площа гіпертрофованих ниркових тілець на 14 і 21 доби відповідно збільшена в 1,16 та 1,11 рази (див. рис. 1)

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

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

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

В складі стінки проксимальних каналців електронномікроскопічно встановлені "світлі" та "темні" епітеліоцити, іноді наявна десквамація пошкоджених клітин. Характерним є фрагментація і руйнування мікрворсинок апікальної ділянки, пошкодження мембранних складок і мітохондрій у базальній частині епітеліоцитів.

У дистальних каналцях світла цитоплазма епітеліоцитів має мало органел, значно зруйновані складки плазмолем, пошкоджені мітохондрії. Значно змінені структурні компоненти гемокапілярів перитубулярної сітки і особливо на 21 добу після травми.

Встановлені ультраструктурні зміни компонентів нефрона нирки на термічну травму є неспецифічною реакцією і згідно даних літератури з'являються при дії різних факторів (інтоксикація, ішемія) (Баленко А.А., 1998; Баринов Е.Ф., Карасьов І.В., 2004; Пискун Р.П. і соавт., 2002; Слінченков В.В., 2001; Emeha A., et. ol., 2006).

Таким чином, на 14 і 21 доби, в період сформованої опікової хвороби (стадії пізньої токсемії і септикотоксемії) встановлено значну деструкцію і порушення функціональної

активності структур нирки. В значній мірі це обумовлено впливом токсичних продуктів розпаду опеченої шкіри, попадання яких в кров і викликає стан опікової токсемії. При цьому вони спричиняють дестабілізуючу дію на плазматичні і внутрішньоклітинні мембрани клітин органів (Сморщок С.А., 1993; Пасечко Н.В., 1995; Андріішин О.П., 2003)

Біохімічні дослідження токсичності плазми крові на 7 добу встановили, що концентрація молекул середньої маси складає 0,808 ум.од., низькомолекулярної фракції - 0,689 ум.од., високомолекулярної фракції – 0,119 ум.од., що відповідно в 1,79; 1,54 і 23,0 рази більше в порівнянні з такими показниками у інтактних тварин. На 14 добу концентрація середньомолекулярних пептидів складала $(0,759 \pm 0,013)$ ум. од., високомолекулярної фракції – $(0,114 \pm 0,004)$ ум. од., низькомолекулярної – $(0,645 \pm 0,013)$ ум. од., що в порівнянні з нормою відповідно в 1,68; 22,8; 1,44 рази було більше. Концентрація середньомолекулярних пептидів на 21 добу залишається збільшеною в 1,6 рази порівняно з показником інтактних тварин. В тому числі високомолекулярної фракції в 25,0 раз, низькомолекулярної – в 1,33 рази.

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

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

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

Одержані результати біохімічних досліджень вказують на порушення фільтраційної здатності нирок після термічної травми, що підтверджено морфологічними дослідженнями.

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

Своєчасну і ефективну корекцію різноманітних порушень організму опечених, практично неможливо провести без відновлення шкірного покриву, тому, що опікова травма є джерелом

втрати води, білків, електролітів, інфікування. За літературними даними (Бігуняк В.В., 1995; Парамонов Б.А. і співавт., 2000) при глибоких та великих за площею термічних ураженнях шкірного покриву виникає дефіцит аутошкіри, що зобов'язує шукати ефективні їм замітники. З метою тимчасового закриття опікових ран широко застосовують ксенодермотрансплантати свині (Бігуняк В.В., 2003; Бігуняк Т.В., 2002; Мартинюк В.І., 2006).

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

На 7 добу масометричні дослідження встановили зниження середньої маси тіла тварин до $(656,2 \pm 19,6)$ г, що складає 0,87 від значення норми. Середній показник маси нирки достовірно знизився до $(1,90 \pm 0,05)$ г, що складає 0,81 по відношенню до норми. Параметри нирки також змінились. Середня довжина, ширина та товщина дорівнювали $(21,12 \pm 0,62)$ мм, $(14,91 \pm 0,44)$ мм та $(11,83 \pm 0,35)$ мм, що відповідно складає 0,96; 0,95 і 0,92 від інтактних показників.

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

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

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

Морфометричні дослідження в цей термін встановили зростання параметрів гіпертрофованих ниркових тілець: їх середньої площі в 1,22 рази, середньої площі судинного клубочка - 1,20; середньої площі просвіту капсули в 1,32 рази відносно значень норми (див. рис 1).

Морфометричні параметри проксимальних каналців на 7 добу досліду мало відрізняються від показників контрольної групи. Середні значення площ каналців та їх просвітів дорівнюють (2367 ± 94) мкм² та $(570,6 \pm 21,1)$ мкм², що в 1,08 і 1,34 рази більше контрольних показників. Середні площі епітеліоцитів та їх ядер подібні до значень нелікованих тварин (див. рис. 2). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює 0,34, що більше в 1,7 рази від контрольного значення.

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

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

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

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

Параметри площ проксимальних каналців на 14 та 21 доби досліду дорівнюють (2274 ± 83) мкм² та (2211 ± 71) мкм², що в 1,10 та 1,09 та рази більше контрольних показників. Середня площа просвіту каналця на 14 і 21 доби наближається до показників норми (див. рис. 2). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює 0,38 та 0,35 що більше в 1,19 і 1,09 рази від контрольного значення.

Середні значення площ дистальних каналців та їх просвітів в дані терміни досліджу становлять (1739 ± 81) мкм² та (1722 ± 79) мкм², що у 1,10 та 1,16 раза більше відносно контрольних значень. Середні значення площ просвітів каналців дорівнює $(400,0 \pm 14,8)$ мкм² та $(371,0 \pm 13,7)$ мкм², що складає 0,94 та 0,85 відносно контрольних показників. Середні площі епітеліоцитів та їх ядер зростають і дорівнюють $(155,8 \pm 6,2)$ мкм²; $(165,4 \pm 6,9)$ мкм² та $(37,05 \pm 1,17)$ мкм²; $(40,13 \pm 1,22)$ мкм², що в 1,42; 1,48 та 1,43; 1,47 раза більше від контрольних значень (див. рис. 3). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення на 14 добу становить 0,31, на 21 - 0,32, що ближче до показників норми.

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

Дослідження токсичності плазми крові показало, що вже в стадії токсемії спостерігається зниження рівня токсичних продуктів в плазмі крові опечених тварин, яким проводилась рання некректомія з використанням ліофілізованої ксеношкіри, у порівнянні з нелікованими тваринами. Концентрація середньомолекулярних пептидів в 1,52 раза, низькомолекулярної фракції в 1,32 раза, високомолекулярної фракції в 7,0 раза нижче, ніж показники контролю. На 14 добу експерименту ще більш значно зменшується рівень токсичності плазми крові. Вміст середньомолекулярних пептидів нижчий аналогічного показника контрольної групи в 1,32 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. На 21 добу досліджу встановлено ще більше зниження токсичних продуктів в плазмі крові. Так, кількість середньомолекулярних пептидів в крові тварин є суттєво нижчою, ніж у контрольних морських свинок – в 1,34 раза, в тому числі високомолекулярна фракція середніх молекул в 5,68 і низькомолекулярна фракція в 1,16 раза.

Результати біохімічних досліджень сечовини і креатиніну показали, що у всі терміни досліджу у тварин 3 групи відбувалось зниження їх концентрацій в крові експериментальних тварин в кінці експерименту. Концентрація сечовини 21 добу $(8,41 \pm 0,25)$ ммоль/л, що складає 0,42 відносно контролю. Показник креатиніну на 7 і 14 добу недостовірно відрізняється від контролю, а на 21 добу дорівнює $(101,2 \pm 3,1)$ мкмоль/л, що складає 0,82 від контрольного показника.

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

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

ВИСНОВКИ

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

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

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

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

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

показника норми, та токсичність плазми крові. Рівень концентрації сечовини та креатиніну достовірно зростає в 1,42 і 2,58; 1,07 і 1,23 рази порівняно із значеннями норми.

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

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

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

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Небесна З. М. Ультраструктурні зміни епітеліоцитів каналців нефрона при експериментальній термічній травмї і використанні ліофілізованої ксеношкіри / З. М. Небесна // Світ медицини та біології. – 2008. – № 1 – С. 21–23.
2. Небесна З. М. Структурний стан ниркових тілець при термічній травмї за умов використання ліофілізованої ксеношкіри в експерименті / З. М. Небесна, К. С. Волков // Світ медицини та біології. – 2008. – № 3 – С. 75–78. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів, оформила статтю до друку).*
3. Небесна З. М. Структурні і морфометричні зміни каналців нирки при термічній травмї в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри в експерименті / З. М. Небесна, К. С. Волков //

Вісник морфології. – 2008. – № 14 (1) – С. 76–78. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів, оформила статтю до друку).*

4. Небесна З. М. Ультраструктурні зміни фільтраційного бар'єру нирок при експериментальній термічній травмі за умови закриття рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами / З. М. Небесна, К. С. Волков // Biomedical and Biosocial antropology. – 2006. – № 6 – С. 1–3. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів, оформила статтю до друку).*

5. Небесна З. М. Ультраструктурні зміни фільтраційного бар'єру нирок при тяжких опіках / З. М. Небесна, Л. Ломага, Р. Кохан, С. Карпенюк // IX міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 21–22 квітня 2005 р. : матеріали конгресу, Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – С. 165. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів).*

6. Довбуш А. В. Гістологічні та ультраструктурні зміни епітеліоцитів каналців нефрона при опіках в експерименті / А. В. Довбуш, З. М. Небесна, Л. Д. Лучанко, Р. К. Волков // Карповські читання : друга всеукраїнська морфологічна наукова конференція, 12-15 квітня 2005 р. : матеріали конференції. – Дніпропетровськ : Пороги, 2005. – С. 19. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів).*

7. Небесна З. М. Впровадження результатів гістологічних досліджень стану структур нирок при дії стресорного чинника та в умовах корекції в експерименті / З. М. Небесна, К. С. Волков // Науково-практична конференція – Впровадження досягнень морфологічної науки в навчальний процес та його значення для європейської інтеграції медичної освіти, 12–13 жовтня 2006 р. : матеріали конференції – Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 82–85. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів).*

8. Небесна З. М. Ультраструктурний стан ниркових тілець при експериментальних опіках в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри / З. М. Небесна, К. С. Волков // Науково-практична конференція з міжнародною участю – Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів, 30-31 травня 2006 р. : матеріали конференції – Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 95–96. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів).*

9. Небесна З.М. Ультраструктурні зміни епітеліоцитів каналців нефрона при тяжких опіках в умовах закриття рани ксеношкірою / З. М. Небесна, Р. Кохан, Д. Цетнар // X міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 11–13 травня 2006 р. : матеріали конгресу, Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 211. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів).*

10. Волков К.С. Ультраструктура гепатоцитів та епітеліоцитів каналців нефрона при

застосуванні ксеношкіри при тяжких опіках в експерименті / К. С. Волков, Л. Д. Лучанко, З. М. Небесна, А.В. А. В. Довбуш // Карповські читання : третя всеукраїнська морфологічна наукова конференція, 11–14 квітня 2006 р. : матеріали конференції. – Дніпропетровськ : Пороги, 2006. – С. 21. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів).*

11. Волков К.С. Субмікроскопічний стан деяких внутрішніх органів при експериментальній термічній травмі в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри / К. С. Волков, Л. Д. Лучанко, З. М. Небесна, М. В. Самборський, Л. В. Якубишина, О. П. Андрішин, А. В. Довбуш // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : XLIX підсумкова науково-практична конференція, 2 червня 2006 р. : матеріали конференції. – Тернопіль, 2006. – С. 146–148. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів).*

12. Небесна З.М. Гістологічні та ультраструктурні зміни епітеліоцитів каналців нефрона при експериментальній термічній травмі в умовах закриття рани ліофілізованою ксеношкірою опіках / З. М. Небесна, А. Мусієнко, Р. Кохан // XII міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 31 березня – 2 квітня 2008 р. : матеріали конгресу. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 202. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів).*

АНОТАЦІЯ

Небесна З.М. Морфофункціональний стан нирки в умовах ранньої некретомії і застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів при експериментальній термічній травмі. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія – Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”, Тернопіль, 2008.

Дисертація присвячена вивченню структурної перебудови нирки при експериментальній опіковій травмі в умовах проведення ранньої некретомії ушкоджених ділянок шкіри та застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів.

В експерименті на морських свинках встановлено, що тяжка термічна травма викликає значні структурні зміни всіх компонентів нирки. Масометричні, макрометричні, гістологічні, морфометричні і біохімічні дослідження показали, що характер і ступінь морфофункціональних пошкоджень органу неоднакові в різні періоди після термічної травми. Пристосувально-компенсаторні процеси поступово змінюються деструктивними змінами судинної системи нирки, всіх компонентів нефрону, що свідчить про порушення процесу сечоутворення. Встановлені зміни

розвиваються на фоні зростання токсичності плазми крові, рівня ендогенної інтоксикації, вмісту сечовини і креатиніну.

Застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів для закриття опікових ран після проведення ранньої некректомії помітно зменшує вміст токсичних продуктів у плазмі крові, рівень ендогенної інтоксикації, знижує концентрації креатиніну та сечовини. В умовах використання ксеношкіри у всі терміни досліджується ступінь деструктивних змін, активуються регенераторні процеси, що позитивно впливає на морфофункціональний стан нирки, сприяє нормалізації судинного русла і структурних компонентів нефрону до кінця експерименту.

Ключові слова: нирка, морфологічні зміни, опікова травма, рання некректомія, ліофілізовані ксенодермотрансплантати.

АННОТАЦІЯ

Небесная З.М. Морфофункциональное состояние почки в условиях ранней некрэктомии и применении лиофилизированных ксенодермотрансплантатов при экспериментальной термической травме. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия – Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского”, Тернополь, 2008.

Диссертация посвящена изучению структурной перестройки почки при экспериментальной термической травме и в условиях ранней некрэктомии поврежденных ожогом участков кожи и закрытия ран лиофилизированными ксенодермотрансплантатами.

Объектом исследования являлись почки морских свинок. Животные были разделены на 3 группы: 1 группа – интактная, 2 группа животные, которым наносился ожог IIIA-IIIБ степени, 3 группа животные, которым проводилась ранняя некрэктомия после ожога и закрытие раны лиофилизированной ксенокожей. Для исследования морфофункциональных изменений органа животных декапитировали в сроки (7, 14 і 21 сутки), что отвечают стадиям ожоговой болезни (ранняя, поздняя токсемия и септикотоксемия). Применяли комплекс масометрических, макрометрических, гистологических, электронномикроскопических, морфометрических, биохимических, статистических методик.

Установлено, что экспериментальная тяжелая термическая травма приводит к значительным структурным изменениям всех компонентов почки.

Приспособительно-компенсаторные изменения в ранний срок эксперимента (7 сутки) сопровождаются расширением и кровенаполнением сосудов, увеличением размеров почечных телец, сужением канальцев проксимального и дистального отделов нефрона. В последующие

сроки эксперимента выявлено нарастание деструктивных изменений: резкое кровенаполнение сосудов, очаговые кровоизлияния и лейкоцитарная инфильтрация стромы, атрофия части почечных телец, глубокие нарушения структуры проксимальных и дистальных канальцев нефрона и значительные изменения масометрических, макрометрических, морфометрических показателей в сравнении с показателями интактных животных. Субмикроскопически установлено повреждение всех компонентов фильтрационного барьера, деструкция ядер и органелл эпителиоцитов канальцев нефрона, что отображает нарушение мочеобразования – фаз фильтрации и реабсорбции. Установленные изменения развиваются на фоне увеличения токсичности плазмы крови, уровня эндогенной интоксикации. Увеличение уровня креатинина и мочевины в крови подопытных животных свидетельствует о нарушении функционального состояния почек.

Применение лиофилизированных ксенодермотрансплантатов для закрытия ожоговых ран после проведения ранней некрэктомии заметно уменьшает концентрацию токсических продуктов в плазме крови, уровень эндогенной интоксикации. На 14 и особенно 21 сутки эксперимента в условиях применения лиофилизированной ксенокожи установлено значительное улучшение структуры сосудистой системы почек, в корковом веществе органа преобладают гипертрофированные почечные тельца и мало атрофированных. Отмечается активация ядер, гипертрофия и гиперплазия органелл эпителиоцитов и нормализация строения проксимальных и дистальных отделов нефрона к концу опыта. Это способствует улучшению функции почек, о чем свидетельствует уменьшение содержания креатинина и мочевины в плазме крови по сравнению с нелечеными животными.

Ключевые слова: почка, морфологические изменения, ожоговая травма, ранняя некрэктомия, лиофилизированные ксенодермотрансплантаты.

ANNOTATION

Nebesna Z.M. Kidney morphofunctional condition in terms of early necrectomy and lyophilized xenodermografts usage under experimental thermal trauma. – Manuscript.

Thesis for a Master's degree of biological science in Speciality 14.03.01 – normal anatomy – Ternopil State Medical University named after I.Ya Horbachevsky, Ternopil, 2008.

This work is devoted to studing of kidney structural reorganization under experimental thermal trauma condition in terms of early necrectomy of injured skin parts and lyophilized xenodermografts usage.

In an experiment on guinea pigs it was found that severe burn trauma causes considerable structural changes of all kidney's components. Masometrical, macrometrical, hystological, morphometrical, biochemical investigations showed that character and level of the organ morphofunctional damages are not the same at different periods of thermal trauma. Adaptative –

compensatory processes are gradually replaced by destructive changes of kidney vascular system, and all nephron components, which testifies about disorder of urine production. Revealed changes are developing on a background of increased blood plasma toxicity, high level of endogenic intoxication, rised concentration of urea and creatynin.

Lyophilized xenodermografts usage for burn wound covering after early necrectomy essentially decreases content of toxic products in blood plasma, level of endogenic intoxication, decreases concentration of creatynin and urea. In xenoderm usage in all experimental periods level of destructive changes is decreasing, regenerative processes are activizing, which positively influences on morphofunctional condition of kidney, promotes normalization of blood vessels and nephron's structural components untill the end of experiment.

Key words: kidney, morphological changes, burn trauma, early necrectomy, lyophilized xenodermografts.