

изофермента ЦОГ-2, что свидетельствовало о его выраженных противовоспалительных свойствах.

**Ключевые слова:** бенфурам, антиэкссудативная активность, изоферменты ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Стаття надійшла 23.04.18р.

isoenzyme, which indicated its pronounced anti-inflammatory properties.

**Key words:** benfuram, antiexudative activity, isoenzymes of COG-1 and COG-2.

Рецензент Костенко В.О.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2018-2-64-160-165

УДК 616.37-091.8-06:616.379-008.64-085.322:615.349.7

С.М. Марчишин, Н.А. Гудзь, Е.А. Кришьяк, О.П. Андрийшин, П.О. Твердохліб  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
МОЗ України», Тернопіль

## ДОСЛІДЖЕННЯ КОРИГУЮЧОГО ВПЛИВУ РОСЛИННОГО ЕКСТРАКТУ З ЦУКРОЗНИЖУЮЧИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ НА ГІСТОСТРУКТУРУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ЗІ ЗМОДЕЛЬОВАНИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

E-mail: svitlanafarm@ukr.net

У дослідях на щурах досліджена гістологічна структура підшлункової залози за умов експериментального цукрового діабету після введення густого екстракту кореневих бульб якону та препаратів порівняння «Арфазетину» і метформіну. Виявлено, що досліджуваний екстракт має виразний захисний вплив на мікроскопічну будову підшлункової залози: деструктивні зміни в ендокринних острівцях зменшувались, кількість морфологічно повноцінних інсуліноцитів була суттєво більшою. Отримані морфологічні та морфометричні дані показали, що густий екстракт кореневих бульб якону виразно зменшував діабетогенну дію дексаметазону та мав кращий позитивний ефект на ендокринний апарат підшлункової залози порівняно з препаратом «Арфазетин» і майже не поступався препарату метформін.

**Ключові слова:** густий екстракту кореневих бульб якону, експериментальний цукровий діабет, дексаметазон, підшлункова залоза, ендокринні клітини, гістологічне дослідження.

*Дослідження є фрагментом НДР «Фармакогностичне вивчення культивованих і дикорослих лікарських рослин; фізико-хімічні дослідження продуктів перетворення 1,3-диметилксантину та стандартизація, фармакологічні і фармакотехнологічні випробування лікарських засобів» (номер Державної реєстрації 0115 U003359).*

Цукровий діабет (ЦД) є одним із найпоширеніших захворювань сьогодення [13]. Згідно прогнозів експертів Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, до 2030 року загальна кількість хворих на ЦД на планеті Земля становитиме близько 438 млн. чоловік, 90 % із них страждатиме ЦД 2-го типу [6]. Ключовими ланками в патогенезі цього захворювання є поєднання дисфункції бета-клітин підшлункової залози та зниження чутливості тканин до інсуліну [1]. Різноманітність форм та ускладнень ЦД, що призводять до стійкої інвалідизації пацієнтів, спонукають науковців до пошуку нових чинників для корекції рівня глюкози в крові. У терапії ЦД широко використовуються різноманітні синтетичні лікарські засоби. Однак, при їх вираженому терапевтичному ефекті вони не позбавлені побічної дії, мають протипоказання і обмеження до застосування. У профілактиці і комплексному лікуванні хворих на ЦД важливе значення має фітотерапія, яка має перевагу перед лікуванням синтетичними лікарськими препаратами, оскільки може тривало застосовуватися, не спричиняючи істотного побічного ефекту.

Асортимент офіційних рослинних лікарських засобів, рекомендованих у терапії цукрового діабету, незначний [12]. Тому вивчення і використання культивованих лікарських рослин відкриває виразні перспективи для створення економічно вигідних, доступних, безпечних і терапевтично ефективних вітчизняних лікарських препаратів, в тому числі з цукрознижуючими властивостями. До таких рослин належить якон (*Polymnia sonchifolia* Poerr. & Endl., синонім *Smallanthus sonchifolius*) з родини Айстрові (*Asteraceae*). У дикому вигляді якон зростає в Колумбії, Еквадорі і Перу. В Україні рослина культивується. Біологічно активні речовини якону мають здатність зменшувати рівень цукру в крові, покращувати обмінні процеси в організмі, впливати на функцію шлунково-кишкового тракту, мають антисклеротичну дію.

**Мета** дослідження полягала в тому, щоб за умов експериментального цукрового діабету дослідити коригуючий вплив рослинного екстракту якону на мікроскопічну будову клітин панкреатичних острівців та порівняти його ефективність із дією препаратів порівняння – метформіну та збору «Арфазетин».

**Матеріал і методи** дослідження. У досліді на щурах вивчена гістологічна структура підшлункової залози піддослідних тварин за умов змодельованого експериментального діабету після введення дексаметазону (KRKA, Словенія): – діабет-контроль (КП – контрольна патологія) та після

лікувально-профілактичного введення на його фоні рослинного екстракту якону та препаратів порівняння офіціального рослинного збору «Арфазетин» (ПрАТ "Віола", Україна) у дозі 9 мг/кг та метформіну у вигляді таблеток «Сіофор» БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП) (100 мг/кг).

Діабет моделювали шляхом підшкірного введення дексаметазону у дозі 0,125 мг/кг один раз на добу впродовж 14 днів. Досліджуваний рослинний екстракт та препарати порівняння вводили щоденно внутрішньошлунково на тлі дексаметазону також протягом 14 днів. Виводили тварин із експерименту на 15-ий день від початку дослідження з дотриманням вимог конвенції [11].

Шматочки підшлункової залози фіксували у 10 % розчині формаліну, заливали у парафін. Зрізи фарбували гематоксилином та еозинном [3]. Ілюстраційний матеріал готували за допомогою світлового мікроскопа Granum з цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Tour View. Для кількісної оцінки ендокринного апарату на зрізах визначали оптичну щільність (ОЩ) панкреатичних острівців (ПО) – загальну кількість їх у мікропрепараті, острівцевий профіль – кількість бета-клітин у острівці (ОП), функціональний індекс (ФІ) – відношення бета-клітин до альфа-клітин. За показником ОП розподіляли острівці на малі (містили до 20 бета-клітин), середні (21-60 бета-клітин) та великі (>61 бета-клітини), визначали відсоткову частку кожної категорії ПО [1]. За допомогою програми Tourcam Granum вимірювали периметр ПО (мкм). Всі отримані цифрові данні обробляли методами варіаційної статистики [2, 7, 9], застосовували критерії Крускала-Уоліса та Манна-Уїтні. Результати у таблиці подані у Ме (LQ;UQ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Паренхіма підшлункової залози щурів має класичну часточкову будову із тонкими прошарками сполучної тканини. Переважна частина органа представлена екзокринними ацинусами, між якими невпорядковано розташовані елементи ендокринного апарату – ПО округлої чи овальної форми. На периферії острівця розташовані альфа-клітини. Центральна частина їх доволі щільно та рівномірно заповнена бета-клітинами, які складають приблизно до 80-90 % від всіх ендокриноцитів. Такий зональний розподіл інсулоцитів альфа- і бета є типовим для даного виду тварин [10] і відноситься до «плащового» типу острівців [4]. У деяких острівцях чітко контуруються просвіти гемокапілярів завдяки виразному кровонаповненню їх просвітів. Внутрішньочасточкові та міжчасточкові вивідні протоки, артерії та вени різних калібрів характерної будови (ІК – інтактний контроль). Як показала кількісна оцінка ендокринного апарату, ОЩ ПО складала 20 (19;20) одиниць. Основний відсоток острівців у мікропрепаратах належить середнім острівцям – 52,4 (50;55)%. Частка маленьких острівців становить 30 (26,3;30)%, а великих – 20 (15;23,8)%. Периметр ПО (маленькі-середні-великі) дорівнює 270,8 (238,2;327,2), 819,8 (662,4;984,3) та 1917 (1665,7;2239,2) мкм відповідно, ФІ становить 5,1 (4,9;5,1) (табл. 1). У щурів, яким вводили дексаметазон, візуально зменшується кількість та розміри ПО (рис. 1А). Не всі острівці чітко відокремлені від оточуючої ацинарної паренхіми. Частина з них має не зовсім типову форму – є виразно видовжена або неправильної розгалуженої форми (рис. 1Б). Зменшення об'єму ендокринної тканини зумовлене ураженням бета-клітин острівців. Контури багатьох клітин нечіткі, ядра деформовані, гіпохромні. Спостерігаються інсуліноцити у стані вакуольної дистрофії із конденсацією хроматину біля ядерної оболонки. Певна частина ядер візуально не пошкоджених бета-клітин гіпертрофована, гіперхромна. Доволі часто виявляються ПО зі зменшенням чисельності бета-клітин та спустошеністю центральної зони (рис. 1Б). У частині острівців видно вогнищеву проліферацію альфа-клітин (рис. 1В). Проте, виявляються окремі ПО без видимих змін.

Отримана мікроскопічна картина за характером змін, що зазнав інсулярний апарат, є достатньо типовою для діабету [8]. Морфометричні виміри підтвердили візуальну структурну неповноцінність ПО. Оптична щільність ПО вірогідно зменшується відносно інтактного контролю. Серед острівців, що залишилися, зросла частка малих 54,5 (53,9;61,5) % і зменшилася частка середніх – 33,3 (27,3;36,4) % ПО. Відсоткова частка великих острівців також зменшується – до 15,4 (7,7;18,2) %, хоча це зменшення і не має вірогідного характеру. Вірогідно меншим став периметр ПО з типовою формою: у малих острівців – 127,6 (111,4;246,4) мкм, не вірогідно у середніх - 721,2 (616,3;800,1) мкм. У великих ПО цей показник, навпаки, вірогідно збільшується – до 2532,9 (2254,4;2711,2) мкм (можливо за рахунок їх «розгалуження»). Функціональний індекс вірогідно зменшується до 2,2 (2,2;2,2) (табл. 1). У екзокринній паренхімі виразних змін не помічено. Співвідношення гомогенної та зимогенної зон у цитоплазмі панкреатоцитів зовсім співпадає з таким у інтактного контролю. Частина ядер клітин гіпертрофована та гіперхромна. Відмічена помірна проліферація епітелію частини вивідних проток. Після введення на тлі дексаметазону екстракту якону морфологічний стан інсулярного апарату виразно позитивно змінився порівняно з діабет-контрольними тваринами. У часточках візуалізується більша кількість ПО різного розміру (рис. 2А). Ядра інсуліноцитів у

більшості ПО без виразних ознак деструкції і вакуольної дистрофії, гіпертрофії, гіперхромії (рис. 2Б). Острівців з помітним спустошенням центральних зон, порушенням рівномірності розподілу клітин по острівцю, типового розташування їх тяжами, проліферацією альфа-клітин не виявлено, виразність цих змін менша. У частини ПО виражене повнокрів'я мікроциркуляторного русла. Виразно «розгалужених» великих ПО не спостерігали.

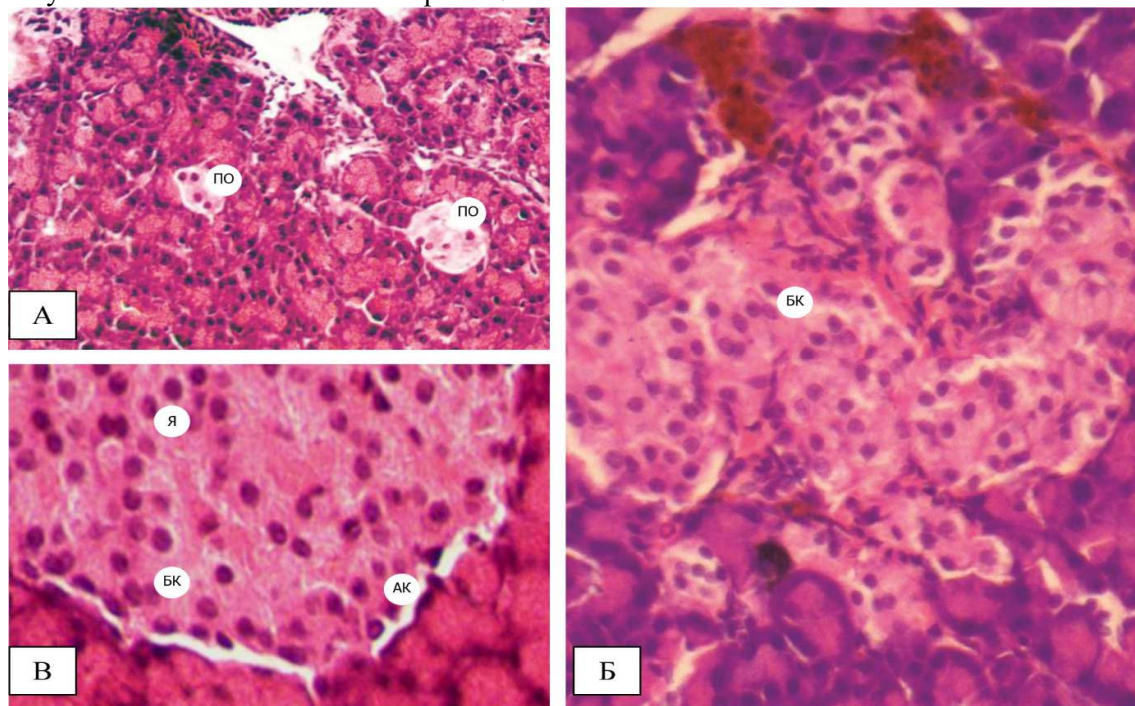


Рис. 1. Ділянка підшлункової залози щура після введення дексаметазону. А – виразне зменшення чисельності та розміру панкреатичних острівців (ПО) у часточках. Забарвлення гематоксилином і еозином. х 100. Б – нетипова «розгалужена» форма панкреатичних острівців. Зменшення наповненості панкреатичного острівця бета-клітинами (БК). Забарвлення гематоксилином і еозином. х 200. В – фрагмент панкреатичного острівця. Різний стан ядер інсуліноцитів у панкреатичному острівці (Я). Зменшення чисельності бета-клітин, проліферація альфа-клітин (АК), вакуольна дистрофія бета-клітин (ВК). Забарвлення гематоксилином і еозином. х 250

Морфометричні дослідження показали, що всі обрані показники вірогідно покращені порівняно з контрольною патологією і практично відповідають таким у інтактного контролю (окрім ФІ) (табл. 1). У ацинарній тканині змін не виявлено. Як і в діабет-контролі, відмічена незначна проліферація епітелію частини вивідних проток. Подекуди серед ацинусів, а також поблизу вивідних проток видно ацино-інсулярні («перехідні») клітини [5] – схожі і на ацинарні клітини, і на бета-клітини (рис. 2В).

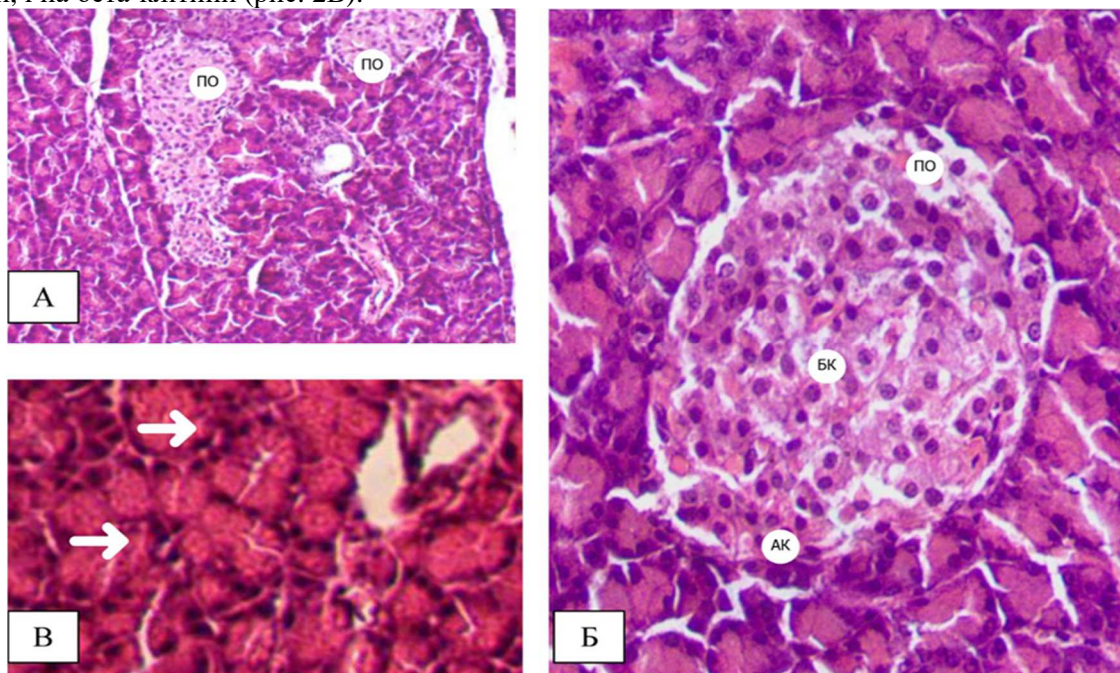


Рис. 2. Ділянка підшлункової залози щура, якому вводили екстракт якану на тлі дексаметазону. А – збільшення середніх за розміром панкреатичних острівців (ПО) з нормальним вмістом бета-клітин. Забарвлення гематоксилином і еозином. х 100. Б – панкреатичний острівець із рівномірним розподілом бета-клітин. Помірна вакуольна дистрофія інсуліноцитів (ВК) та незначні ознаки проліферації альфа-клітин (АК). Забарвлення гематоксилином і еозином. Х 200. В – «перехідні» клітини» (стрілка) серед ацинусів. Забарвлення гематоксилином і еозином. х 200.

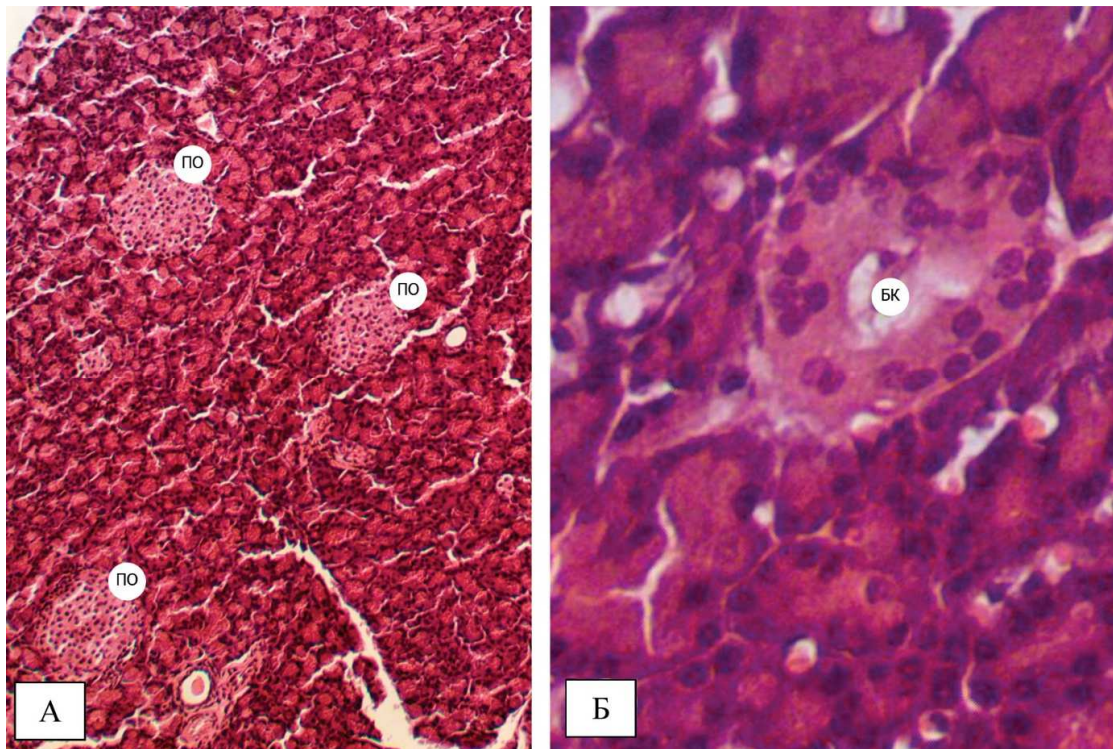


Рис. 3. Ділянка підшлункової залози щурів, яким вводили метформін на тлі дексаметазону. А – нормальний стан панкреатичних острівців (ПО). Забарвлення гематоксиліном і еозинном. х 200. Б – вакуолізація бета-клітин, спустошення центральної зони (БК) острівців. Забарвлення гематоксиліном і еозинном. х 200.

Після введення препарату порівняння метформіну показник ОЩ ПО також відновився до рівня інтактного контролю. Морфометричні показники стану ПО були порівняні з аналогічними показниками після введення екстракту якону. Щодо морфологічного стану ПО, то переважна більшість їх має типову форму (хоча окремі великі острівці мають «тенденцію» до «розтікання»), рівномірно заповнені візуально фізіологічно нормальними бета-клітинами. Помітної проліферації альфа-клітин не спостерігали (рис. 3 А). Лише у окремих малих острівцях виявлені вакуолізовані бета-клітини, спустошення центральних зон (рис. периваскулярну ЗБ). У ацинарній тканині простежено у окремих щурів вогнищеву та міжацинарну лімфоцитарну інфільтрацію.

При введенні препарату порівняння «Арфазетин» більшість морфометричних показників, що характеризують стан ендокринної складової підшлункової залози, хоча вірогідно й були покращені порівняно з контрольною патологією, але не відповідали критеріям інтактних тварин. За деякими показниками збору «Арфазетин» вірогідно поступався метформіну (табл. 1).

Таблиця 1

**Коригуючий вплив рослинних екстрактів на морфометричні показники ендокринного апарату підшлункової залози щурів з дексаметазоніндукованим діабетом (n=5) Me (LQ;UQ)**

Групи тварин	ОЩ (M±m)	ПО									ФІ (бета/альфа клітини)
		маленькі			середні			великі			
		Кількість	%	Периметр	Кількість	%	Периметр	Кількість	%	Периметр	
ІК	20 (19; 20)	6 (5; 6)	30 (26,3; 30)	270,8 (238,2; 327,2)	10 (10;11)	52,4 (50; 55)	819,8 (662,4; 984,3)	4 (3; 5)	20 (15; 23,8)	1917 (1665,7; 2239,2)	5,1 (4,9;5,1)
КП	13 (11; 13)*	7 (7; 7) *	54,5 (53,9; 61,5) *	127,6 (111,4; 246,4)*	4 (3; 5) *	33,3 (27,3; 36,4) *	721,2 (616,3; 800,1)	2 (1; 2) *	15,4 (7,7; 18,2)	2532,9 (2254,4; 2711,2) *	2,2 (2,2;2,2) *
Екстракт якону	20 (20; 20)**	6 (6; 7)	35 (30; 35) **	281 (260,2; 324,4)**	10 (10;11) **	50 (50; 55) **	870,9 (791,6; 27,3)**	3 (3; 3)	15 (14,3; 15)	1946,4 (1875,3; 2245,7)**	3,2 (3,2; 3,2) */**
Метформін	20 (17; 21)**	6 (5; 7) £	30,4 (29,4; 37,5) **/£	301,4 (256,1; 327,1) **/£	11 (10;12) **/£	55 (52,2; 57,1) **/£	850,4 (801,3; 965) **/£	2 (2;4)	12,5 (11,8; 17,4)	1929,7 (1709,3; 2086,3) **	3,5 (3,3; 3,6) **/£
Арфазетин	18 (16,5; 19) **	7,5 (7; 8) */α	42,1 (41,6; 42,9) **/**/ #/ α/β	241,6 (199,1; 300,4)	8,5 (7,5;9) **/**	48,7 (42,1; 51,5) **	807,6 (754,4; 843,9) **	1,5 (1; 3)	8,9 (6,1; 16,3)	1730,3 (1717 ; 1749,2) **/ #/£/ α	2,8 (2,5; 3,1) **/**/ #/ α/ β
p	0,0111	0,0008	0,0002	0,0155	0,0011	0,0010	0,0155	0,1687	0,6248	0,0021	0,0000

Примітки: вірогідно до ІК - \*, до КП - \*\*, до екстракту якону - #, до метформіну – β.

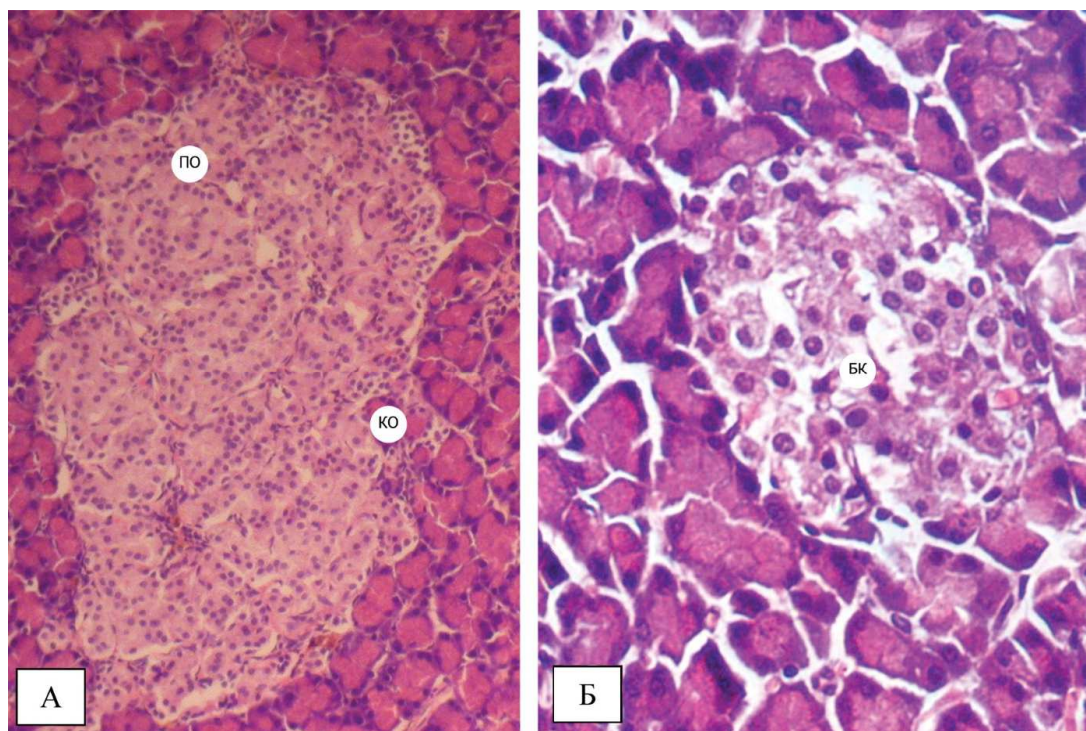


Рис. 4. Ділянка підшлункової залози щурів, яким вводили «Арфазетин» на тлі дексаметазону. А – панкреатичний острівць (ПО), нормальна наповненість панкреатичного острівця візуально незміненими бета-клітинами; певна «хвилястість» контуру острівця (КО). Забарвлення гематоксилином і еозином. х 100. Б – деструкція та вакуолізація частини бета-клітин у панкреатичних острівцях (БК). Забарвлення гематоксилином і еозином. х 200. Мікроскопічно ПО здебільшого мають овальну форму, хоча контури деяких хвилясті. Серед ПО спостерігаються як острівці з візуально фізіологічно нормальним станом бета-клітин (рис. 4А), так і з достатньо вираженими їх структурними змінами (рис. 4Б). Проліферація альфа-клітин у острівцях виразно коливається.

### Висновки

1. Досліджуваний рослинний екстракт якону виразно зменшує діабетогенну дію дексаметазону. У інсулярній тканині відсутні або мінімізовані деструктивно-дистрофічні прояви, виразно збільшується кількість морфологічно повноцінних інсуліноцитів. Все це сприяє відновленню кількісних показників: ОЩ ПО, нормального відсоткового розподілу різних за розміром острівців, кореляції між острівцевим профілем та периметром острівців, а загалом – збільшенню об'єму та функціональної активності ендокринного апарату підшлункової залози.
2. Екстракт якону за виразністю коригуючого впливу на стан інсулярного апарату щурів перевершує активність препарату порівняння збору «Арфазетин» і майже не поступається препарату порівняння – метформіну.

*Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Враховуючи позитивний ефект впливу екстракту якону на пристосувально-компенсаторні зміни ендокриноцитів панкреатичних острівців, доцільно продовжити вивчення комбінованого застосування даного екстракту із іншими чинниками рослинного походження.*

### Список літератури

1. Horbenko NI. Patohenetychne obgruntuvannya efektyvnosti pokhidnoho yantarnoyi kysloty – fensuksynalu v terapiyi tsukrovoho diabetu ta yoho sudynnykh uskladnen (eksperymentalne doslidzhennya) [avtoref. dys. dokt. biol. nauk]. Kharkiv, 2004. 36 s. [in Ukrainian]
2. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniyem Excel. 2001. 320 s. [in Russian]
3. Merkulov GA. Kurs patologogistologicheskoy tekhniki. M.: Meditsina, Leningr. otd-niye; 1969. 424s. [in Russian]
4. Mozheyko LA, Sokolov NK. Sravnitelnoye izucheniye strukturno-funktsionalnykh izmeneniy pankreaticheskikh ostrovkov pri eksperimentalnom sakharnom diabete. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2014; 2: 89-92. [in Russian]
5. Nesterok Yu A. Morfologicheskoye issledovaniye triady organov – pechen, podzheludochnaya zheleza i dvenadtsatiperstnaya kishka – pri eksperimentalnom opistorkhoze [avtoreferat diss. kand. biol. nauk]. M., 2013. 24 s. [in Russian]
6. Polozova LG. Terapiya sakharnogo diabeta 2-go tipa: effektivnost, dokazannaya vremenem. Mezhdunarodnyy endokrinologicheskyy zhurnal. 2013; 4 (52): S. 57-62. [in Russian]
7. Rebrova OYu. Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTICA. M.: MediaSfera; 2006. 312 s. [in Russian]
8. Savych AO, Marchyshyn SM, Ostrovskiy NM, LaryanovskaYuB. Histologichne doslidzhennya vplyvu zboru antydiabetychnoho na tkanyu pidshlunkovoyi zalozy u schuriv iz tsukrovym diabetom, indukovanym vvedennyam deksametazonu. Farmatsevtichniy zhurnal. 2016; 5: 92-100. [in Ukrainian]
9. Khalafyan AA. STATISTICA 6. Statisticheskiy analiz dannykh. 3-ye izd. Uchebnyk. M. : OOO "Binom-Press"; 2007. 512 s. [in Russian]
10. Khem A, Kormak D. Gistologiya:Transl. from Engl. M.: Mir. 1983; 5: 296 s. [in Russian]

11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe, Strasbourg; 1986. EST. 123. 53 p.
12. Upendra Rao M. [et al.]. Herbal Meicines for Diabetes Mellitus. International Journal of ChemTech Research. 2010; 2 (3): 1883-1892.
13. Wild S., Roglie G., Green A., Sicree R., King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004; 27 (5): 1047-1053.

### Реферати

**ИССЛЕДОВАНИЕ КОРРИГИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА С САХАРОСНИЖАЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ НА ГИСТОСТРУКТУРУ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС СО СМОДЕЛИРОВАННЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**  
 Марчишин С.М., Гудзь Н. А., Кришкая Г.А., Андришшин А.П., Твердохлиб Н.О.

В опытах на крысах исследована гистологическая структура поджелудочной железы в условиях экспериментального сахарного диабета после введения растительного экстракта корневых клубней якона и препаратов сравнения "Арфазетин" и метформин. Выявлено, что исследуемый растительный экстракт имеет выразительное защитное влияние на микроскопическое строение поджелудочной железы: деструктивные изменения в эндокринных островках уменьшались, количество морфологически полноценных инсулиноцитов существенно увеличивалось. Полученные морфологические и морфометрические данные показали, что растительный экстракт корневых клубней якона значительно уменьшает диабетогенное действие дексаметазона и оказывает лучший положительный эффект на эндокринный аппарат поджелудочной железы по сравнению с препаратом "Арфазетин" и почти не уступает метформину.

**Ключевые слова:** густой экстракт корневых клубней якона, экспериментальный сахарный диабет, дексаметазон, поджелудочная железа, эндокринные клетки, гистологическое исследование.

Статья надійшла 29.12.17р.

**RESEARCH OF THE CORRECTIVE INFLUENCE OF PLANT EXTRACT WITH ANTIDIABETIC PROPERTIES ON THE HISTOLOGICAL STRUCTURE OF RATS PANCREAS WITH TYPE 2 DIABETES**

Marchyshyn S. M., Gudz N.A., Krytska G. A., Andriyishyn A.P., Tverdohlib N.O.

In experiments on rats, the histological structure of the pancreas under the conditions of experimental diabetes mellitus was studied after administering the plant extract of the yacon's fleshy roots and the reference preparations of "Arphazetin" and Methformin. It was found that the plant extract tested had a pronounced protective effect on the microscopic structure of the pancreas: destructive changes in the endocrinous islands were getting reduced, the number of morphologically complete insulinocytes was increasing significantly. The obtained morphological and morphometric data showed that the plant extract of the yacon's fleshy roots significantly reduces the diabetogenic action of dexamethasone and has a better effect on the pancreas' es endocrinous mechanism compared to "Arphazetin" drug and is practically no worse than Methformin.

**Key words:** solid extract of yacon's fleshy roots, experimental diabetes mellitus, dexamethasone, pancreas, endocrinous cells, histological study.

Рецензент Білаш С.М.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2018-2-64-165-169

UDC 616.24-091.8-02:616-001.17-[085.324:591.477:599.731.1+085.37]-092.9

Z.M. Nebesna, K.S. Volkov, P.Ya. Bodnar, O.Ya. Shuturma, S.B. Kramar  
 SHEE "I. Horbachevsky Ternopil State Medical University MOH of Ukraine" Ternopil

**SUBMICROSCOPIC CHANGES OF THE RESPIRATORY ALVEOLAR MACROPHAGES AT THE LATE PERIOD AFTER EXPERIMENTAL THERMAL INJURY AND IN COMBINED USE OF LYOPHILIZED XENOGRAFT SUBSTRATE AND SURFACTANT**

E-mail: nebesna\_zm@tdmu.edu.ua

Experimental studies of the mature male rats' lungs have been carried out at the late period following the simulated thermal injury in conditions of early necrectomy and application of minced substrate of the lyophilized xenograft and simultaneous administration of exogenous surfactant. Significant changes in the ultrastructure of the majority of macrophages, expressed by the reduced number of microvilli, pyknotic nuclei, destructed organelles in their cytoplasm and accumulation of secondary lysosomes were noted after the burn injury. It has been found that the combined use of the above agents on the 14 and 21 day of the experiment reduced the degree of destructive changes and the established normalization of the alveolar macrophages of the alveolar macrophages of the pulmonary alveoli greatly improved their morphofunctional state; young and phagocytising cells prevailed in their population composition.

**Keywords:** pulmonary alveolar macrophages, ultrastructural changes, thermal injury, lyophilized xenograft substrate, surfactant.

*The paper has been written within the planned research scientific work, entitled "Identification of features of reparatory processes of the burn wound and morphofunctional changes of the internal organs and clinicopathogenetic grounds of application of cryolyophilized xenotissues in burn injury" (State registration No. 0115U001531).*

The problem of management of patients after a severe thermal injury is relevant to date. Currently, the incidence of burns in the developed countries reaches 1:1000 of the population per year, and mortality rate of the burn patients remains rather high, ranging from 5.9% to 21.2%, regardless of application of the advanced methods of treatment [3,5,10]. A severe thermal injury can cause the onset of