

Реферати

**ВПЛИВ ПОХІДНИХ ОКСАМІНОВИХ
КИСЛОТ НА ЕКСКРЕТОРНУ ФУНКЦІЮ
НИРОК**

Литвинова О. М., Литвинов В. С.

Метою роботи було вивчення впливу нових похідних дикарбонових кислот на видільну функцію нирок у білих щурів в експерименті. Вивчені сполуки мають різноспрямовану дію на видільну функцію нирок у тварин. На діуретичну активність вивчених сполук впливала як хімічна будова замісника, так і його розташування. Виявлені речовини, які викликають збільшення діурезу, що перевищує по діуретичній активності еталонний препарат порівняння – гіпотіазид. Знайдені сполуки, які виявляли достатню антидіуретичну активність. Заміщені амідом аренсульфонілоксамінових кислот є перспективною групою сполучень для подальшого фармакологічного вивчення з метою створення на їх основі лікарських препаратів з діуретичними властивостями.

Ключові слова: похідні дикарбонових кислот, похідні оксамінових кислот, екскреторна функція нирок, діуретична дія, антидіуретична активність.

Стаття надійшла 28.02.18 р.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ
ОКСАМИНОВЫХ КИСЛОТ НА ЭКСКРЕТОРНУЮ
ФУНКЦИЮ ПОЧЕК**

Литвинова О. Н., Литвинов В. С.

Целью работы было изучение влияния новых производных дикарбоновых кислот на выделительную функцию почек в эксперименте у белых крыс. Изученные вещества оказывают разнонаправленное действие на выделительную функцию почек у животных. На диуретическую активность изучаемых соединений влияла как химическая структура заместителя, так и его расположение. Выявлены вещества, вызывающие увеличение диуреза и превышающие по диуретической активности эталонный препарат сравнения – гипотиазид. Обнаружены также соединения, проявляющие достаточную антидиуретическую активность. Замещенные амидом аренсульфонілоксамінових кислот являются перспективной группой соединений для дальнейшего фармакологического изучения с целью создания на их основе лекарственных препаратов с диуретическими свойствами.

Ключевые слова: производные дикарбоновых кислот, производные оксамінових кислот, экскреторная функция почек, диуретическое действие, антидиуретическая активность.

Рецензент: Костенко В.О.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-175-180

УДК: 611.451-018:547.96]-019-013:616.441-008.6

С.О. Луцук, А.М. Яценко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

**ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПОТОМСТВА ЩУРІВ,
ЩО РОЗВИВАЛОСЯ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПО- ТА ГІПЕРТИРОЗУ
МАТЕРИНСЬКОГО ОРГАНІЗМУ**

E-mail: s.o.lutsyk@gmail.com

З використанням імуногістохімічних методів – визначення маркерів клітинної проліферації та апоптозу Ki-67, VEGF та Casp3 відповідно – досліджено вплив експериментального гіпо- та гіпертирозу материнського організму на надниркові залози потомства щурів 1-ї та 10-ї доби постнатального розвитку. Продемонстровано високу інтенсивність процесів як проліферації, так і апоптозу, що супроводжували постнатальний морфогенез надниркових залоз; при цьому найбільш активна перебудова ідентифікована у пучковій зоні кори. На 1-у добу постнатального онтогенезу на тлі гіпотирозу виявлено затримку розвитку мозкової речовини, тоді як гіпертироз супроводжувався пригніченням проліферативної активності клітин клубочкової зони наднирників. На 10-у постнатальну добу на тлі тироїдного дисбалансу задокументовано посилення процесів проліферації і апоптозу у складі кіркової речовини у поєднанні з пригніченням інтенсивності обох процесів у мозковій речовині надниркових залоз.

Ключові слова: щури, онтогенез, надниркові залози, материнський гіпо- та гіпертироз, імуногістохімічне дослідження.

Робота є фрагментом НДР «Лектино- та імуногістохімічний аналіз вуглеводних детермінант нормальних та патологічно змінених клітин і тканин» (№ державної реєстрації 0117U001076).

Порушення функції щитоподібної залози належать до найпоширеніших захворювань, охоплюючи близько 3% населення світу [1]. Численні спостереження свідчать про вагомий вплив тироїдних гормонів на розвиток і функціонування надниркових залоз – як безпосередньо, так і через гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову вісь [12]. Гормони щитоподібної залози і наднирників відіграють ключову роль у забезпеченні внутрішньоматкового гомеостазу, диференціації і дозрівання органів плода у відповідності до часу гестації [10, 3].

У попередніх дослідженнях [4-8] з використанням методів класичної гістології, морфометрії та лектинової гістохімії було показано, що гіпотироз материнського організму індукує затримку розвитку надниркових залоз потомства, тоді як гіпертироз прискорює їхній розвиток, обумовлюючи гіпертрофію кіркової речовини. Аналіз доступної літератури виявив відсутність публікацій, які б характеризували зміни проліферативної активності і явищ апоптозу у надниркових залозах потомства, що розвивалося за умов дисбалансу тироїдних гормонів материнського організму.

Метою роботи було визначення імуногістохімічних маркерів проліферативної активності клітин (Ki-67), факторів росту судинного ендотелію (VEGF) та маркера апоптозу (Casp3) у наднирниках потомства щурів, що розвивалося в умовах експериментального гіпо- та гіпертирозу материнського організму.

Матеріал та методи дослідження. Дослід проводили на 40 самках щурів лінії Вістар масою 180-200 г, які були розділені на три групи: перша – контрольна (10), друга – з індукованим гіпотирозом (15), третя – з гіпертирозом (15). Експериментальний гіпотироз викликали згодовуванням самкам анти tiroїдного препарату Мерказоліл («Здоров'я», Харків) з розрахунку 10 мг/кг маси тіла; гіпертироз індукували щоденним згодовуванням з їжею L-тироксину («Berlin-Chemie», Німеччина) у дозі 100 мкг/кг маси тіла.

Мерказоліл та L-тироксин додавали у їжу у вигляді порошку щоденно протягом двох тижнів до початку вагітності, упродовж усього гестаційного періоду та лактації. Контроль функції щитоподібної залози здійснювали шляхом вивчення її морфології та радіоімунологічного визначення гормонів Т₃ та Т₄. Через два тижні від початку експерименту шляхом щоденного взяття мазків з піхви самок контролювали естральний цикл. Самок в стадії еструсу підсаджували до інтактних самців. Перший день вагітності визначали за наявністю сперматозоїдів у піхвових мазках.

Під час роботи з тваринами керувались «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Україна, 2001), узгодженими з вимогами «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), Законом України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження», Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Гельсінською декларацією про гуманне ставлення до тварин.

Для імуногістохімічного дослідження були використані надниркові залози потомства на 1-у та 10-у добу постнатального розвитку, у якого внаслідок адаптації до умов позаутробного існування морфогенетичні зміни досягають найбільшої вираженості. Надниркові залози забирали після евтаназії тварин шляхом передозування диетилфірною наркозу, фіксували в суміші Буена і заливали у парафін за загальноприйнятою методикою. Зрізи товщиною 5 мкм наносили на адгезивні предметні скельця SuperFrostPlus.

Після депарафінізації та регідратації зрізів проводили температурне демаскування антигенів: зрізи поміщали в цитратний буфер з рН 6,0 і підігрівали в автоклаві при температурі +121°C 8 хвилин. Активність ендогенної пероксидази пригнічували шляхом інкубації зрізів у 3% розчині перекису водню протягом 20 хвилин. Відтак проводили інкубацію зрізів з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23-25°C на протязі 30 хвилин.

В якості первинних використовувалися моноклональні антитіла до Ki-67, VEGF, поліклональне Casp3 (ThermoScientific, США) (табл. 1). Титр антитіл підбирався згідно рекомендацій виробника з використанням у якості розчинника спеціального розчину Antibody Diluent (ThermoScientific, США). Для ідентифікації продуктів реакції використовували систему візуалізації Quanto (ThermoScientific, США) із застосуванням в якості хромогену 3,3'-діамінобензидину тетрагідрохлориду.

Таблиця 1

Панель первинних антитіл

Антитіло	Клон	Титр	Виробник
Ki-67	клон SP6	1:100	ThermoScientific
Caspase 3	клон Ab-4	1:50	ThermoScientific
VEGF	VG1	1:100	ThermoScientific

Для виокремлення ареактивних структур зрізи додатково обробляли гематоксиліном Майєра. Після дегідратації у спиртах висхідної концентрації та просвітлення в трьох порціях ксилолу препарати заключали в полістирол. Місця зв'язування відповідних антитіл визначали за наявністю коричневого осаду. Інтенсивність реакції оцінювалась напівкількісно двома незалежними спостерігачами з розрахунку: - відсутня, + слабка, ++ помірна, +++ значна. Огляд та фотографування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа «Grain», обладнаним камерою «Echo-Imager 502000» з використанням програми «ToopView 3.7».

Результати дослідження та їх обговорення. Встановили, що у надниркових залозах тварин контрольної групи на 1-у постнатальну добу маркер проліферації Ki-67 локалізувався у ядрах та цитоплазмі адренкортикоцитів пучкової зони з деяким посиленням реактивності на межі між клубочковою та пучковою зонами, що, згідно з даними Parker G.A. et al. [9] є ділянками з найвищою проліферативною активністю; клітини зачатка мозкової речовини та клубочкової зони кори були

ареактивними (рис.1А). На 10-у добу інтенсивна реактивність була виявлена в ядрах адренортикоцитів пучкової зони та клітин мозкової речовини наднирника у поєднанні з редукцією забарвлення їхніх цитоплазматичних структур (рис.1Б).

За умов гіпотирозу материнського організму у наднирниках потомства на 1-у постнатальну добу задокументовано гомогенний розподіл маркера у цитоплазмі адренортикоцитів у поєднанні з відсутністю зачатків мозкової речовини (рис.1В), що свідчить про певну затримку у дозріванні органа. На 10-у постнатальну добу у наднирниках тварин цієї експериментальної групи виявлено експресію маркера Ki-67 у цитоплазмі та ядрах адренортикоцитів у поєднанні з ареактивністю клітин мозкової речовини (рис.1Г), що свідчить про локалізацію процесів проліферації головним чином у кірковій речовині.

У наднирниках потомства, що розвивалося в умовах материнського гіпертиреозу, на 1-у постнатальну добу відсутність мозкової речовини поєднувалась з послабленням експресії маркера Ki-67 у поверхневих ділянках пучкової зони та його відсутність у клубочковій зоні кори (рис.1Д).

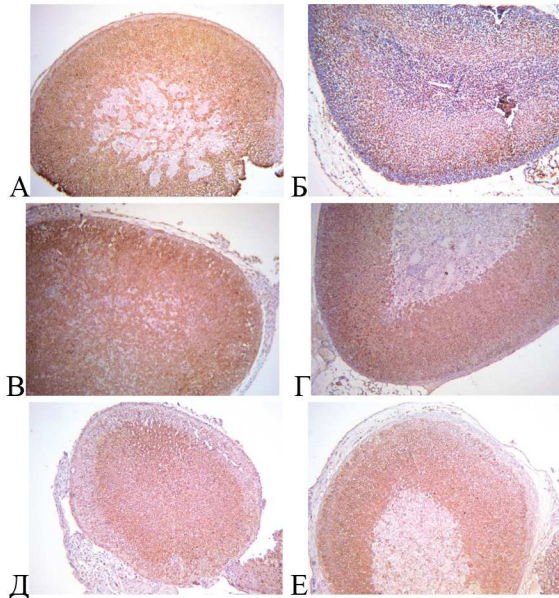


Рис. 1. Гістотопографія маркера клітинної проліферації Ki-67 у надниркових залозах щурів на 1-у (А, В, Д) та 10-у (Б, Г, Е) добу постнатального онтогенезу. А, Б – контроль; надниркові залози тварин, що розвивалися в умовах експериментального гіпотирозу (В, Г), та гіпертиреозу (Д, Е) материнського організму, x100

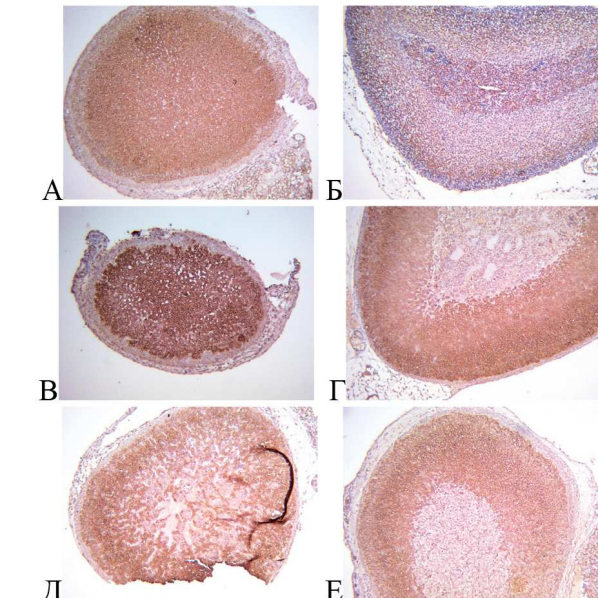


Рис. 2. Гістотопографія маркера VEGF у надниркових залозах щурів на 1-у (А, В, Д) та 10-у (Б, Г, Е) добу постнатального онтогенезу. А, Б – контроль; надниркові залози тварин, що розвивалися в умовах експериментального гіпотирозу (В, Г), та гіпертиреозу (Д, Е) материнського організму, x100

На 10-у постнатальну добу у наднирниках тварин цієї групи ідентифіковано помірну реактивність цитоплазми адренортикоцитів і поодиноких клітин у складі мозкової речовини (рис.1Е), однак таких було менше у порівнянні з контролем.

Гістотопографія маркера ангіо- та васкулогенезу VEGF (рис. 2) практично не відрізнялася від такої для Ki-67, що свідчить про пряму корелятивну залежність інтенсивності клітинної проліферації від насиченості тканин киснем. Єдина істотна відмінність від Ki-67 стосувалася клубочкової зони кори, для якої було характерним зниження VEGF-реактивності у порівнянні з пучковою зоною як у нормі, так і на тлі тиреоїдного дисбалансу.

Рецептори Casp3 у тварин контрольної групи на 1-у добу розвитку були ідентифіковані у ядрах та цитоплазмі адренортикоцитів з деяким послабленням реакції у клітинах зачатка мозкової речовини (рис.3А). На 10-у добу цей маркер апоптозу локалізувався в ядрах адренортикоцитів пучкової зони, окремих клітин мозкової речовини та був відсутнім у клубочковій зоні кори (рис.3Б). На тлі гіпотирозу на 1-у постнатальну добу ідентифіковано гомогенний розподіл маркера у цитоплазмі адренортикоцитів (рис.3В), той час як на 10-у добу розвитку він був локалізований головним чином у ядрах клітин пучкової зони кори (рис. 3Г).

Надниркові залози тварин гіпертирозної групи на 1-у постнатальну добу демонстрували помірну реактивність цитоплазми і дещо більш виражену реактивність ядер залозистих клітин (рис. 3Д); на 10-у постнатальну добу відзначено посилення гістохімічної реакції у клітинах пучкової зони кори, а також у складі судинного компонента мозкової речовини (рис. 3Е).

Отримані нами дані узгоджуються з результатами Кагаса Т. et al. [5], які виявили у надниркових залозах плодів, що розвивалися за умов гіпертиреозу материнського організму,

підвищену проліферативну активність адренкортикоцитів на межі клубочкової і пучкової зон у поєднанні з посиленням апоптозом у ділянці контакту клітин сітчастої зони з мозковою речовиною. При цьому маса надниркових залоз тварин гіпертирознаї групи не відрізнялась від контрольних показників, що свідчить про збалансованість процесів проліферації та апоптозу, котрі, згідно з даними цитованих вище авторів, перебувають під стимуляторним впливом адренкортикотропного гормону (АСТН) та фактора росту судинного ендотелію (VEGF), а також під проапоптогенним впливом фактора росту пухлин (TGF) та активіну А. Ці ж автори встановили, що число та маса плодів, які розвивалися за умов гіпертирозу материнського організму, рівно ж як і середня маса їхніх плацент на 20-у гестаційну добу не відрізнялась від аналогічних показників тварин контрольної групи [9]. У той же час у роботі Vroulík P.D. et al. [2] задокументовано приріст маси нирок і надниркових залоз статевозрілих тварин під впливом уведення екзогенного тироксину.

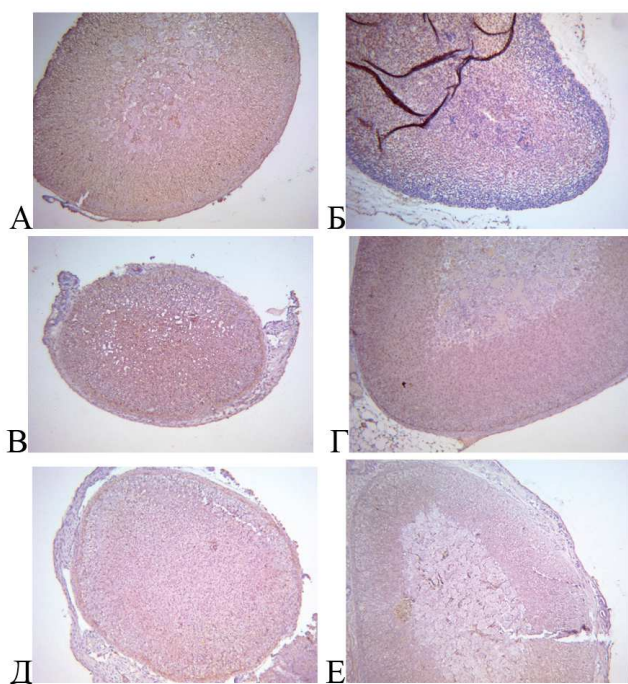


Рис. 3. Гістотопографія маркера апоптозу Casp3 у надниркових залозах щурів на 1-у (А, В, Д) та 10-у (Б, Г, Е) добу постнатального онтогенезу. А, Б – контроль; надниркові залози тварин, що розвивалися в умовах експериментального гіпотирозу (В, Г), та гіпертирозу (Д, Е) материнського організму, x100

В умовах нашого експерименту середня маса плодів, що розвивалися на тлі материнського гіпертирозу, на 20-у добу пренатального онтогенезу становила $5,72 \pm 0,24$ г (у контрольній групі $2,91 \pm 0,14$ г), що свідчить про стимуляторний вплив тироксину на процеси анаболізму. На 1-у постнатальну добу маса новонароджених щурят гіпертирознаї групи ($6,19 \pm 0,18$ г) наближалась до показників контрольної групи тварин ($5,84 \pm 0,11$ г). На 10-у постнатальну добу маса щурят в умовах експерименту становила $14,83 \pm 0,61$ г, тоді як у контрольній групі цей показник становив $17,06 \pm 0,15$ г, що, очевидно, обумовлено переважанням катаболічних процесів, які розвивалися під впливом материнського гіпертирозу.

Кількість плодів, народжених самкою гіпертирознаї групи практично не відрізнялась від контрольних показників ($8,2$ щурят від самки контрольної групи проти 8 щурят від самки з групи гіпертирозу). На 10-у постнатальну добу

з використанням морфометричних методів ідентифіковано потовщення пучкової зони у поєднанні зі зменшенням товщини клубочкової та сітчастої зон; при цьому загальна товщина кіркової речовини надниркових залоз залишалась практично незмінною [7].

Вплив материнського гіпотирозу на надниркові залози потомства досліджували Детюк Е.С. и др. [4]. При цьому було задокументовано дефіцит маси плодів та щурят, зниження активності ферментних систем, вітамінного забезпечення та маси їхніх надниркових залоз, що дало підставу стверджувати про затримку дозрівання цих органів. Нами було виявлено зниження фертильності самок з екзогенним мерказоліл-індукованим гіпотирозом, зменшення числа плодів і їхньої маси у порівнянні з аналогічними показниками тварин контрольної групи, що узгоджується з результатами Kumar R. et al. [6].

Так, з 15 самок задіяних у нашому експерименті, завагітніло 5, тоді як у контрольній групі з 10 тварин завагітніло також 5. Відповідно, показник народжуваності у дослідній групі тварин був також знижений: він склав $6,4$ щурят від самки з мерказоліл-індукованим гіпотирозом проти $8,2$ щурят від самки у контрольній групі. Середня маса тіла потомства, що розвивалося за умов експериментального гіпотирозу материнського організму, на 20-у пренатальну добу становила $2,20 \pm 0,12$ г (у контрольній групі $2,91 \pm 0,14$ г), що свідчило про стан гіпотрофії плодів. Означена тенденція зберігалась і у постнатальному онтогенезі: на 10-у постнатальну добу маса щурят в умовах експерименту становила $15,16 \pm 0,81$ г, тоді як у контрольній групі тварин цей показник сягав $17,06 \pm 0,15$ г.

Проведені нами морфометричні дослідження виявили, що на 10-у добу постнатального розвитку експериментальний гіпотироз материнського організму обумовлював достовірне

збільшення товщини усіх трьох зон кіркової речовини наднирників потомства. Ми розцінюємо означений феномен як наслідок ідентифікованої нами вазодилатації, підвищеного кровонаповнення та периваскулярного набряку паренхіми залози [7].

Клітини надниркових залоз потомства, що розвивалося за умов як гіпо-, так і гіпертирозу материнського організму, були достовірно менших розмірів, з більшими ядрами та підвищеним ядерно-цитоплазматичним співвідношенням у порівнянні з контрольними показниками, що свідчить про напруженість у них метаболічних процесів. Виявлені закономірності корелюють з результатами Vrijkotte et al. [11], які продемонстрували негативний вплив обох патологічних станів материнського організму на розвиток потомства. Разом із тим, результати наших досліджень дозволяють стверджувати, що материнський гіпотиреоз чинить на надниркові залози та інші життєво важливі органи потомства більш вагомий негативний вплив у порівнянні з гіпертирозом.

Идеумок

Проведене дослідження продемонструвало значну інтенсивність процесів як проліферації, так і апоптозу, що супроводжують постнатальний морфогенез надниркових залоз; при цьому найбільш активна перебудова ідентифікована у пучковій зоні кори. На 1-у добу постнатального розвитку на тлі гіпотирозу виявлено затримку розвитку мозкової речовини надниркових залоз, тоді як гіпертироз супроводжувався лише пригніченням проліферативної активності клітин клубочкової зони. На 10-у постнатальну добу на тлі тироїдного дисбалансу задокументовано посилення як процесів проліферації, так і апоптозу у складі кіркової речовини у поєднанні з пригніченням інтенсивності обох процесів у мозковій речовині надниркових залоз.

Перспективи подальших досліджень полягають у порівнянні результатів проведених імуногістохімічних досліджень з даними лектинової гістохімії стосовно перебудови глікокон'югатів надниркових залоз потомства, що розвивалось у фізіологічних умовах та за умов експериментального гіпо- та гіпертирозу материнського організму.

Список літератури

1. Pankiv VI. Praktychna tyreoyidolohiya. Donetsk, Zaslavsky, 2011. 224 s. [in Ukrainian].
2. Broufik PD, Marek J, Schreiber V. The effect of experimental hyperthyroidism on renal and adrenal weight increase in mice. *Physiol Res.* 1991; 40(5): 527-532.
3. Chung HR. Adrenal and thyroid function in the fetus and preterm infant. *Korean J Pediatr.* 2014; 57(10): 425-433.
4. Detiuk ES, Avgustinovich MS. On the morphofunctional peculiarities of progeny adrenal glands developing under the influence of maternal hypothyroidism. *Archive of Anatomy, Histology and Embryology.* 1976; 71(10): 41-45.
5. Karaca T, Hulya UZY, Karabacak R, Karaboga I, Demirtas S, Cagatay Cicek A. Effects of hyperthyroidism on expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and apoptosis in fetal adrenal glands. *Eur J Histochem.* 2015; 59(4): 2560. DOI: 10/4081/ejh.2015.2560.
6. Kumar R, Chaudhuri BN. Altered maternal thyroid function: fetal and neonatal development of rat. *Indian J Physiol Pharmacol.* 1989; 33(4): 233-238.
7. Lutsyk SA, Strus ChI, Yashchenko AM. Lectin histochemistry and morphometric characteristics of adrenal glands of the rats progeny developing under maternal hypo- and hyperthyroidism. *Morphologia* 2018; 12(2): 30-39.
8. Lutsyk SA, Yashchenko AM. Histotopography of WGA receptor sites in postnatal morphogenesis of rat adrenal gland in physiological conditions and under experimental hypo- and hyperthyroidism of maternal organism. *Bulletin of Problems in Biology and Medicine* 2018; 2(144): 325-329.
9. Parker GA, Picut CA, editors. Atlas of histology of the juvenile rat. Amsterdam: Elsevier-Academic Press, 2016: 259-263.
10. Rainey WE, Rehman KS, Carr BR. Fetal and maternal adrenals in human pregnancy. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2004. 31: 817-835.
11. Vrijkotte TGM, Hruvey EJ, Twickler MB. Early maternal thyroid function during gestation is associated with fetal growth, particularly in male newborns. *JCEM.* 2017; 102(3): 1059-1066.
12. Yashchenko AM, Lutsyk SA. The influence of hypo- and hyperthyroidism on morphogenesis and histophysiology of adrenal glands. *Journal of Embryology and Stem Cell Research.* 2018; 2(1): 000107.

Реферати

**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОТОМСТВА КРЫС,
КОТОРОЕ РАЗВИВАЛОСЬ В УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПО-
И ГИПЕРТИРЕОЗА МАТЕРИНСКОГО ОРГАНИЗМА**
Луцки С.А., Ященко А.М.

С использованием иммуногистохимических методов – определения маркеров клеточной пролиферации и апоптоза Ki-67, VEGF и Casp3 соответственно – исследовано влияние экспериментального гипо- и гипертиреоза материнского организма на надпочечники потомства крыс 1-х и 10-х суток постнатального развития. Продемонстрировало значительную интенсивность процессов как пролиферации, так и апоптоза, сопровождавших постнатальный

**IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY
OF ADRENAL GLANDS IN RATS PROGENY
GROWN IN THE CONDITIONS
OF EXPERIMENTAL HYPO AND HYPERTENSION
OF THE MATERNAL BODY**
Lutsik S.A., Yashchenko A.M.

Using immunohistochemical methods — determining cell proliferation and apoptosis markers of Ki-67, VEGF and Casp3, respectively — the influence of the experimental hypo- and hyperthyroidism of the maternal organism on the adrenal glands of the offspring of postnatal rats was investigated. Demonstrated a significant intensity of both proliferation and apoptosis, which accompanied postnatal adrenal morphogenesis; at the same time, the most active

морфогенез надпочечников; при этом наиболее активная перестройка идентифицирована в пучковой зоне коры. На 1-е сутки постнатального онтогенеза на фоне гипотиреоза выявлено задержку развития мозгового вещества, тогда как гипертиреоз сопровождался угнетением пролиферативной активности клеток клубочковой зоны надпочечников. На 10-е сутки постнатального развития на фоне тиреоидного дисбаланса задокументировано усиление процессов пролиферации и апоптоза в составе коры в сочетании с угнетением интенсивности обоих процессов в мозговом веществе надпочечников.

Ключевые слова: крысы, онтогенез, надпочечники, материнский гипо- и гипертиреоз, иммуногистохимическое исследование.

rearrangement was identified in the puchous zone of the cortex. On the first day of postnatal ontogenesis, hypothyroidism was associated with a delay in the development of the medulla, while hyperthyroidism was accompanied by inhibition of the proliferative activity of the cells of the glomerular zone of the adrenal glands. On the 10th day of postnatal development against the background of thyroid imbalance, there is a documented increase in the processes of proliferation and apoptosis in the composition of the cortex in combination with the inhibition of the intensity of both processes in the medulla of the adrenal glands.

Key words: rats, ontogenesis, adrenal glands, maternal hypo- and hyperthyroidism, immunohistochemical research.

Стаття надійшла: 16.06.18 р.

Рецензент Шепітько В.І.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-180-184

UDC 616-001.17:615.451.3

O.Ye. Maievskiy, Ye.V. Mironov, S.V. Bobruk, I.V. Gumas
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

DYNAMICS OF HISTOCHEMICAL CHANGES IN THE SKIN OF RATS WITHIN A MONTH AFTER THE BURNING OF II-III DEGREES ON THE BACKGROUND OF THE INJECTION FIRST 7 DAYS HAES-LX-5% SOLUTION

E-mail: maevskyalex8@gmail.com

The purpose of the work was to study the state of elastic, collagen fibers, glycoproteins and glycosaminoglycans in the intercellular substance of the dermis of male rats 1, 3, 7, 14, 21 and 30 days after the burning of II-III degrees on the background of injecting HAES-LX-5% solution in first 7 days. During 1-3 days after a thermal 2-3 degrees injury and the injection of HAES-LX-5% solution, the reorganization of the intercellular substance of the dermis appears less damaging to the fibrous structures of its papillary and reticular layers. Histochemically amorphous connective tissue substance is rich in glycoproteins, the content of glycosaminoglycans is still small. When HAES-LX-5% injected after 7 and 14 days of the experiment, the Van Gieson-Weigert method allowed to see renewal of collagen fibers in the boundary regions of the affected skin, located mainly wavelike, like thin beams. In the late stages of the experiment (after 21 and 30 days), the active course of regeneration contributes to a significant normalization of the fibrous structures of the dermis. In the intercellular substance of the dermis, the content of amorphous compounds is normalized, a moderate "Hale"-positive coloration is histochemically determined, indicating a decrease in the number of sulfated glycosaminoglycans, and the content of neutral glycosaminoglycans and glycoproteins is reduced, their PAS-positive properties are moderately expressed.

Key words: thermal burns of the skin, infusion solutions, male rats, histochemical studies.

The study is a fragment of the research project "Structural changes in the skin after thermal burn and their correction by colloid-hyperosmolar solutions (experimental research)", state registration No. 0118U003192.

Despite some progress achieved in combustiology, the mortality rate for burn disease remains high and reaches 80-90%. Severe thermal trauma is considered a serious damaging factor for the whole body (violation of hemodynamics, function of the gastrointestinal tract, liver, kidneys, metabolism, immunity, etc.) [8, 13].

Critical fluid loss is the biggest problem that occurs after burns. It is established that already in the first minutes after receiving an injury there is a change in the rheological properties of the blood. Effective fluid renewal is one of the cornerstones of modern treatment of burn injury [5, 9].

Restoration of blood volume means the prevention and correction of water-electrolyte, and metabolic disorders. It is recommended to use complex crystalloid solutions maximally close to the electrolyte composition of blood plasma (Hartmann solution, lactosol, etc.). A study on healthy volunteers showed that only about 30% of the administered crystalloid remains in the target, that is, the intravascular space. Depending on pathophysiology, in order to achieve comparable volumetric effects, it may be necessary to significantly increase the amount of crystalloid inputs compared with colloids [14].

Optimal is the use of colloidal volumetric and plasma substitute environments, a number of properties which allows them to be widely used in the clinic: a good exchangeable capacity, the absence of antigenic properties and toxicity, destruction and complete excretion from the body. These drugs do not have a negative effect on coagulation of blood and do not cause allergic reactions. Colloidal solutions based on gelatin or hydroxyethyl starch are mainly contained in the intravascular space, while infusion with crystalloid cells primarily affects the extravascular space [4, 10].