

**Key words:** *chorionic villi, early pregnancy miscarriage, scanning electron microscopy.*

*Рецензент - д.мед.н., проф. Поспішіль Ю.О.*

*Стаття надійшла до редакції 19.04.2017 р.*

*Заставний Ігор Ігорович* - асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38(032)2769373; ihor.zastavnyy@gmail.com

*Ященко Антоніна Михайлівна* - д.мед.н., професор, професор кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38(032)2769373; yashchenko\_am@ukr.net

*Ткач Ірина Романівна* - м.н.с., аспірант ДУ "Інститут спадкової патології НАМН України"; +38(032)2752131; tkach.iryana.ihp@gmail.com

*Луцик Олександр Дмитрович* - д.мед.н., професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38(032)2769373; Lutsyk@meduniv.lviv.ua

© Фоміна Л.В., Андрійчук В.М., Радьога Р.В.

УДК: 612.172

**Фоміна Л.В., Андрійчук В.М., Радьога Р.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## СТРУКТУРНІ ЗМІНИ МІОКАРДУ ЩУРІВ У РАННЬОМУ ПЕРІОДІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

**Резюме.** Велика опікова травма викликає суттєві гемодинамічні та кардіодинамічні порушення, які сприяють розвитку сепсису, поліорганної недостатності та смерті. Кардіогенний стрес є відмінною ознакою гострої фази відповіді, а гірші результати лікування опікового пошкодження пов'язані саме з тяжкою серцевою дисфункцією. Скомпрометована серцева функція призводить до гіперперфузії органів, порушення периферичної мікроциркуляції, збільшення зони опіку і зниження резистентності до бактеріальної інфекції в області опікової поверхні. У статті наведені результати дослідження структурних змін міокарду щурів у ранньому періоді експериментальної опікової хвороби. Для виконання поставлених завдань проводили гістологічне дослідження міокарду, а також дослідження клітинного циклу та визначення вмісту ДНК в ядрах клітин міокарда щурів методом проточної ДНК-цитофлуориметрії.

**Ключові слова:** опікова хвороба, міокард, морфологія, клітинний цикл, щурі.

### Вступ

Велика опікова травма викликає суттєві гемодинамічні та кардіодинамічні порушення, які сприяють розвитку сепсису, поліорганної недостатності та смерті. Кардіогенний стрес є відмінною ознакою гострої фази відповіді, а гірші результати лікування опікового пошкодження пов'язані саме з важкою серцевою дисфункцією [1, 2, 4]. Скомпрометована серцева функція призводить до гіперперфузії органів, порушення периферичної мікроциркуляції, збільшення зони опіку та зниження резистентності до бактеріальної інфекції в ділянці опікової поверхні [1].

*Мета* - оцінити структурні зміни міокарду щурів у ранньому періоді експериментальної опікової хвороби.

### Матеріали та методи

Експериментальне дослідження було проведено на базі віварію, проблемної науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру (посвідчення ДФЦ МОЗ України № 003/10 від 11.01.2010 року) та хімічної наукової лабораторії кафедри фармакології (посвідчення ДФЦ МОЗ України №000679 від 11.01.2008 року) Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Всі маніпуляції з тваринами та їх утримання проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і положеннями "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)", у повній мірі дотримувалися правил гуманного відношення до експериментальних тварин, що затверджені комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 1 від 14.01.2010 року).

В дослідження було включено 48 білих лабораторних щурів-самців масою 160-180 грам, отриманих із віварію Державної установи "Інститут фармакології та токсикології НАМН України".

Згідно завдань дослідження щури були випадковим чином розподілені на дві групи: контрольну групу склали 19 інтактних тварин, дослідну групу - 29 тварин із експериментальною опіковою хворобою та корекцією гіповолемічних змін фізіологічним розчином.

Термічну травму моделювали під загальним знеболенням за методикою Regas (1992) [3]. Інфузію фізіологічного розчину проводили з метою корекції гіповолемічних змін через катетер введений у стегнову вену. Перше введення здійснювали через 1 годину після моделювання опікової травми, наступні інфузії виконували 1 раз на добу протягом перших 7 діб проведення

експерименту.

Тварин виводили з експерименту на 1, 3, 7 добу шляхом передозування пропофолового наркозу із дотриманням основних вимог до евтаназії (Додаток 4 "Правила проведення работ с использованием экспериментальных животных", затверджений наказом №755 від 12.08.77 р. МОЗ СРСР "О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных", Хельсинської декларації Всесвітньої Медичної Асоціації (2000)).

Серце щурів відправляли на гістологічне та цитофлуорометричне дослідження.

Вилучення матеріалу для гістологічного дослідження в усіх випадках проводили з лівого шлуночка щурів. Отримані препарати фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну протягом 48 годин, промивали, зневоднювали шляхом проведення через батарею спиртів зростаючої концентрації, проводили через хлороформ та готували з них парафінові блоки. Зрізи лівого шлуночка товщиною 6-8 мкм готували на ротацийному мікромомі, розміщували на склі. Для вивчення морфоцитоархітекtonіки лівого шлуночка забарвлювали зрізи гематоксилін-еозином та за ван-Гізона (для встановлення змін питомої ваги сполучної тканини міокарду). Гістологічне дослідження міокарду здійснювали на мікроскопі Laborlux S (Leitz) при збільшеннях: 10/0,25x10, 40/0,65x10 і 100/1,25x10.

Для мікроскопічного вивчення препаратів та фотофіксації морфологічної картини ми застосовували цитофотометричний комплекс "Olympus CX-41".

Для виявлення особливостей змін показників клітинного циклу та визначення вмісту ДНК в ядрах клітин міокарда щурів був використаний метод проточної ДНК-цитофлуорометрії.

Після вилучення серця із тіла щура готували суспензії ядер з клітин міокарда лівого шлуночка щурів. Суспензію отримували за допомогою розчину для дослідження ядерної ДНК CyStain DNA Step 1 фірми Partec, Німеччина, відповідно до протоколу-інструкції виробника. Даний розчин дозволяє виконувати екстракцію ядер та маркувати ядерну ДНК діамідинофеніліндолом (DAPI). У процесі виготовлення нуклеарних суспензій ми використовували одноразові фільтри CellTrics 50 мкм (Partec, Німеччина).

Проточний аналіз виконували на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитофлуорометрі "Partec PAS" фірми Partec (Німеччина), у науково-дослідному центрі Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Для збудження флуоресценції DAPI ми застосовували УФ-випромінювання. З кожного зразка ядерної суспензії аналізу підлягало 10 тис. подій. Розподіл ДНК, що відображає клітинний цикл і фрагментацію ДНК представлено на сторінці з однією гістограмою з використанням лінійної шкали. Обрахунки, побудова графіків, циклічний аналіз клітин

виконували за допомогою прикладного програмного забезпечення FloMax (Partec, Німеччина), яке було надано фірмою-виробником до апаратури, у повній цифровій відповідності згідно математичної моделі, де визначали:

G0G1 (G1%) - відсоткове співвідношення клітин фази G0G1 до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК=2с);

S (S%) - відсоткове співвідношення клітин у фазі синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК>2ста<4с);

G2+M (G2M%) - відсоткове співвідношення клітин у фазі G2+M до всіх клітин клітинного циклу (ДНК=4с), або клітини з вмістом ДНК=4с.;

Визначення фрагментації ДНК виконано шляхом виділення SUB-G0G1 ділянки на ДНК-гістограмах - RN1 перед піком G0G1, яка вказує на ядра клітин з вмістом ДНК<2с. Це відсоток ядер клітин в стані апоптозу.

IP - показник проліферації (проліферативний індекс), який визначається за сумою показників S+G2+M. Чим більші його значення, тим інтенсивніша проліферація і навпаки - чим менше значення, тим менша проліферативна активність.

BP - блок проліферації. Збільшення числа клітин в фазі G2+M при низьких значеннях S-фази свідчить про затримку (блок проліферації) клітинного циклу в стадії G2+M. Цей показник оцінюється за співвідношенням: S/(G2+M).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою пакету програм "STATISTICA 6.1" (ліцензійний номер BXXR901E246022FA).

### Результати. Обговорення

Міокард, у контрольній групі тварин (без опікової травми та введення будь-яких речовин) у всі встановлені терміни мав типову для щурів гістологічну будову. Скорочувальні елементи міокарда були представлені повноцінними м'язовими волокнами (кардіоміоцитами), які рівномірно забарвлювалися гематоксиліном та еозином. Діаметр кардіоміоцитів у середньому склав: на першу добу експерименту 14,1±0,7 мкм, на третю - 11,9±0,51 мкм, на сьому - 15,3±0,75 мкм, площа їх поперечного перетину - 161,5±7,59 мкм<sup>2</sup>, 113,3±4,3 мкм<sup>2</sup> та 174,2±6,97 мкм<sup>2</sup>, відповідно. Одне округло-овальне ядро із рівномірно розподіленим хроматином було розташоване у центральних відділах кардіоміоцитів. Площа поперечного перетину ядер, у середньому, дорівнювала: 29,8±1,26 мкм<sup>2</sup> на першу добу, 27,7±,2 мкм<sup>2</sup> на третю та 28,7±1,22 мкм<sup>2</sup> на сьому добу експерименту. При аналізі поздовжніх зрізів ми спостерігали поперечну посмугованість кардіоміоцитів на всьому протязі, яка була чітко вираженою. Поздовжня посмугованість була менш чітко означеною. Вставні диски між кардіоміоцитами ми спостерігали у вигляді поперечних оксифільних смужок. У середньому ширина зони перимізію складала: на першу добу експерименту 29,5±1,5 мкм, на третю - 33,8±1,39 мкм, на сьому -

25,3±1,21 мкм, ендомізію - 4,9±0,22 мкм, 5,1±0,25 мкм та 4,6 0,21 мкм, відповідно. Ознаки запалення у вигляді скупчень клітинних елементів у стромі нами виявлені не були. Ми відмітили відносно рівномірне помірне кровонаповнення судин гемомікроциркуляторного русла. Будова стінки судин гемомікроциркуляторного русла мала звичайну структуру.

У тварин з опіковою травмою (дослідна група), яким вводили фізіологічний розчин, протягом всіх визначених термінів у міокарді ми відзначали виражені зміни дисциркуляторного характеру з боку судин гемомікроциркуляторного русла (в основному вен малого калібру, венул та капілярів). Просвіт цих судин, в основному, був розширений, виповнений вільно розташованими серед плазми еритроцитами. Стінка їх була помірно потоншена. У стінці артерій ми спостерігали ознаки плазморагії. На першу добу експерименту індекс Керногана для артерій складав 0,26±0,008, на третю - 0,23±0,009, на сьому - 0,22±0,008, для венул - 0,16±0,006, 0,15±0,006 та 0,17±0,007, відповідно. Таким чином, спостерігалися ознаки венозного повнокрів'я. Крім того, місцями, венули з розширеним просвітом були виповнені невеликою кількістю плазми, та містили деформовані еритроцити переважно по периферії судин. Тобто, ми це розцінили як явища веноулярного стазу. У частині венул, еритроцити, розташовані у просвіті судин, утворювали щільний конгломерат, відокремлений від стінки судини просвітом та вільно розташованими форменими елементами крові (сладж-феномен). Вкрай нерівномірні зміни ми визначали з боку гемокapілярів. На деяких ділянках капіляри були заблоковані для кровотоку (просвіт їх практично не визначався), на інших, навпаки, були різко, в т.ч. паретино розширені, з ознаками повнокрів'я або еритростазу. Такі зміни капілярного русла переважали на 3-ю добу експерименту. З боку строми міокарду були відмічені дрібно-вогнищеві та поширені (на 3-ю та 7-му добу) діapedезні крововиливи у перимізій, а також помірне, відносно рівномірне, розширення зони пери- та ендомізію (39,8±2,03 мкм та 13,5±0,62 мкм, відповідно, у першу добу, 42,1±2,1 мкм та 16,4±0,8 мкм, відповідно, на третю добу, 44,5±2,18 мкм та 18,3±0,91 мкм, відповідно, на сьому добу), що ми розцінили, як наявність інтерстиціального набряку серцевого м'язу.

Якщо венозна гіперемія мала відносно рівномірно поширений характер, то явища стазу, інтерстиціального набряку, сладж-феномен і діapedезні крововиливи у капілярах відзначалися частіше у субендокардіальних відділах міокарда. Ми спостерігали також обмежений субендотеліальний набряк строми шлуночків серця.

Середній діаметр кардіоміоцитів склав на першу добу 13,7±0,41 мкм, на другу - 16,8±0,34 мкм, на сьому 15,7±0,47 мкм, середня площа їх поперечного зрізу - 122,1±4,15 мкм<sup>2</sup>, 220,6±8,6 мкм<sup>2</sup>, 189,7±7,59 мкм<sup>2</sup>, відповідно. Площа поперечного зрізу ядер, в середньому, складала: на першу добу 30,0 ± 1,26 мкм<sup>2</sup>, на другу -

33,1±1,55 мкм<sup>2</sup>, на сьому - 39,8±1,83 мкм<sup>2</sup> При цьому, на 3-ю та 7-му добу відзначалася фрагментація поодиноких м'язових волокон, виявлялися зони міофібрилярної дегенерації і ділянки з розволокненням і хвилеподібною звивистістю, як поодиноких, так і окремих груп м'язових волокон. Спостерігалася нерівномірність забарвлення саркоплазми еозином, глибокий розпад міофібрил кардіоміоцитів. Поряд з цим, на 7-му добу виявлялися поодинокі кардіоміоцити з ознаками контрактурного пошкодження: посиленням анізотропії А-дисків міофібрил з одночасним стоншенням ізотропних дисків, місцями аж до їх повного злиття та утворення суцільного анізотропного конгломерату, в якому не визначалася поперечна посмугованість. Також, починаючи з третьої доби, в 1,1±0,011% (1,4±0,013% на 7-му добу) ядер збережених кардіоміоцитів хроматин конденсувався по периферії ядра у вигляді чітко вираженого нашарування з нерівними обрисами, а також утворював невеликі грудочки у центрі ядра. Такі зміни ядер клітин ми розцінили як початок апоптозу. Крім того, на 7-му добу в 0,02%±0,0005 клітин мали місце явища їх глибокого розпаду, каріопікнозу та лізису ядер, що ми розцінили як ознаки їх некрозу. В значній частині таких кардіоміоцитів зміни ядра сполучалися упродовж з набуханням вираженою еозинофільною гомогенізацією їх саркоплазми.

У той же час, окремі кардіоміоцити мали ознаки міоцитолізу - значно просвітлену на всьому протязі гомогенізовану саркоплазму. Ми зустрічали також поодинокі кардіоміоцити із значним послабленням тинкторіальних властивостей у центральній частині м'язового волокна і збереженням забарвлення саркоплазми у периферичних її зонах. Ядра таких клітин мали неправильно овальну форму. Зазначені зміни спостерігали у м'язових волокнах, які були розташовані безпосередньо під ендокардом, або поблизу його. На будь-якому терміні експерименту ми визначали поодинокі (або згуртовані) хвилеподібно змінені м'язові волокна. Також на 7-му добу у міокарді ми виявляли поодинокі дрібні вогнища з виразною вакуолізацією (балонною дистрофією) кардіоміоцитів. Будь яка клітинна реакція на ушкоджені міоцити була відсутня.

У той же час, вже на 3-ю добу у стромі серцевого м'язу та базальній пластинці ендокарду ми зустрічали дрібні малочисельні лімфо-гістіоцитарні інфільтрати з невеликим числом активних фібробластів. На 7-му добу запальна клітинна інфільтрація була більш вираженою, ми визначали наявність поодиноких активних фібробластів, зокрема в субендокардіальній зоні.

Показники клітинного циклу кардіоміоцитів та фрагментації ДНК у групах піддослідних тварин наведені у таблиці 1.

Результати, наведені в таблиці 1, свідчать про відсутність достовірних відмінностей у показниках клітинного циклу кардіоміоцитів у тварин контрольної групи (без опікового ураження на тлі введення ФР) через 1,

**Таблиця 1.** Показники клітинного циклу кардіоміоцитів та фрагментації ДНК у групах піддослідних тварин.

Доба	Групи тварин	Показники клітинного циклу					
		G0G1	S	G2 + M	IP	SUBG0G1	BP
1	Контрольна	81,38±3,6	5,56±2,57	13,07±4,25	18,63	14,91±3,03	0,42
	Дослідна	83,93±5,76	8,42±4,26	7,65±1,51	16,07	15,33±3,81	1,1
2	Контрольна	82,96±3,8	4,06±0,76	12,98±4,37	17,04	11,41±0,37	0,31
	Дослідна	82,26±4,49	7,96±5,06	9,78±4,11	17,74	25,06±9,41	0,81
3	Контрольна	85,93±3,88	4,87±2,54	9,19±1,92	14,06	14,25±2,46	0,53
	Дослідна	87,22±1,32	6,57±2,36	6,21±1,28	12,78	22,04±5,95	1,06

3 і 7 добу після початку експерименту (табл. 1). Більшість клітин (близько 80%) у міокарді тварин контрольної групи перебувала у фазі G0G1, а порівнянна кількість клітин в фазі S та інтервалі SUB-G0G1 дає підставу припустити існування певного балансу між процесами синтезу і фрагментації ядерної ДНК у неушкодженій тканині міокарду. На відміну від показників клітинного циклу міокардіоцитів тварин групи контролю, на тлі опіку і застосування ФР вже через 1 добу дослідження були виявлені зміни, які полягали у збільшенні частки клітин, що знаходяться у фазі G0G1 ( $p<0,05$ ) а також клітин з фрагментованою ДНК (інтервал SUB-G0G1) ( $p<0,05$ ).

Через 3 доби після опікового ураження шкіри і застосування ФР зберігалася менша кількість клітин у фазі G2+M ( $p<0,01$ ) на тлі зменшення частки клітин у фазі G2+M ( $p<0,01$ ). При цьому показники S-фази міокардіоцитів групи тварин через 1 добу після опіку не відрізнялися від показників контрольної групи. Відповідно, були виявлені істотне зменшення індексу проліферації IP ( $p<0,01$ ) і наростання блоку проліферації BP ( $p<0,05$ ) через 1 добу після опікового ураження порівняно з показниками контрольної групи.

Через 3 доби після опікового ураження шкіри і застосування ФР зберігалася менша кількість клітин у фазі G2+M одночасно з підвищеним вмістом у міокарді клітин SUB-G0G1. При цьому також зберігався більшим показник BP ( $p<0,01$ ) у порівнянні з аналогічним показником контрольної групи у відповідний період. Через 3 доби після опікового ураження, на відміну від показників клітинного циклу кардіоміоцитів через 1 добу після опіку, ми спостерігали зменшення популяції клітин G0G1 і більший індекс проліферації, які, однак, не мали достовірних відмінностей від показників контрольної групи ( $p>0,05$ ). Порівняння показників клітинного циклу міокардіоцитів групи тварин з опіковим ураженням через 1 і 3 доби показало, що на тлі меншої частки клітин фази G0G1 і більшої частки клітин фази G2+M істотно був більшим індекс проліферації (IP) ( $p<0,05$ ). Однак, разом з тим, зберігалася значно більша частка клітин з фрагментованою ДНК (SUB-G0G1) і показника блоку проліферації ( $p<0,05$ ) у порівнянні з аналогічними показниками групи контролю. Досить несподіваним виявився більший показник S-фази через 7 днів після опікового ураження у порівнянні з цим же показником,

визначеним у контрольній групі ( $p<0,05$ ). і у групі тварин через 1 добу після опікового ушкодження шкіри ( $p<0,05$ ).

Результати проведеного дослідження свідчать про досить стабільну картину показників клітинного циклу у клітинах міокарду тварин без опікової травми з переважанням, з одного боку, клітин, що знаходяться у фазі G0G1, і наявністю певного балансу між процесами синтезу ядерної ДНК і апоптозу. На тлі опікового ураження через 1 добу у міокардіоцитах переважали процеси апоптозу, про що свідчить суттєве збільшення клітинної популяції з фрагментованою ДНК при збереженні частки клітин, що синтезують ДНК. Поряд з цим через 1 добу після опіку відбувається збільшення частки клітин, що знаходяться у фазі G0G1, і блоку проліферації, а також менший індекс проліферації за рахунок меншого числа клітин у фазі G2+M. При подальшому розвитку опікового ураження вже через 3 доби відбувалися зміни у бік нормалізації показників клітинного циклу, що проявлялося у вигляді меншої частки клітин у фазі G0G1 і більшого індексу проліферації. На тлі опікового ураження (через 3 і 7 днів) зберігається значна кількість клітин у стані апоптозу і спостерігалася більше значення блоку проліферації, що може вказувати на недостатність компенсаторних можливостей організму до відновлення. Незважаючи на існування поглядів про захисну роль апоптозу після опікового ураження, зіставлення клінічних даних інших дослідників і отриманих нами дозволяє зробити висновок, що ураження серця може відбуватися саме на тлі посилення процесів апоптозу. Про це може свідчити збільшення і показника S-фази, виявлене через 7 днів після опікового ураження, що, у свою чергу, вказує на недостатні процеси репарації кардіоміоцитів у ранній період перебігу опікової травми.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані гістологічного дослідження свідчать про наявність значних дистрофічних (а, особливо на 7-му добу, також некробіотичних та некротичних) змін спеціалізованих функціональних клітин серцевого м'язу, порушення його живлення внаслідок ушкодження судин гемомікроциркуляторного русла у експериментальних

тварин при опіковій травмі при застосуванні фізіологічного 0,9% розчину NaCl.

2. Зміни показників клітинного циклу кардіоміоцитів на тлі термічного ураження шкіри свідчать про некореговане порушення клітинного циклу і недостатність його ефективної нормалізації на тлі застосування 0,9% роз-

чину NaCl в перші 7 діб після опіку шкіри.

Перспективним є подальше дослідження структурних змін міокарду щурів у віддаленому періоді експериментальної опікової хвороби, а також в умовах корекції гіповолемічних змін різними інфузійними розчинами.

### Список літератури

- Hoesel, L. M., Niederbichler, A. D., Schaefer, J., Ipaktchi, K. R., Gao, H., Rittirsch, D. ... Ward, P. A. (2007). C5a-blockade improves burn-induced cardiac dysfunction. *J Immunol.*, 178, 7902-7910.
- Jeschke, M. G., Chinkes, D. L., Finnerty, C. C., Kulp, G., Suman, O. E., Norbury, W. B. ... Herndon, D. N. (2008). Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann Surg.*, 248, 387-401.
- Regas, F. C., Ehrlich, H. P. (1992). Elucidating the vascular response to burns with a new rat model. *J Trauma.*, 5, 557-563.
- Williams, F. N., Herndon, D. N., Suman, O. E., Lee, J. O., Norbury, W. B., Branski, L. K. ... Jeschke, M. G. (2011). Changes in cardiac physiology after severe burn injury. *J Burn Care Res.*, 32, 269-274.

**Фомина Л.В., Андрийчук В.М., Радёга Р.В.**

### СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА КРЫС В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

**Резюме.** Большая ожоговая травма вызывает существенные гемодинамические и кардиодинамические нарушения, которые способствуют развитию сепсиса, полиорганной недостаточности и смерти. Кардиогенный стресс является отличительным признаком острой фазы ответа, а худшие результаты лечения ожогового повреждения связаны именно с тяжелой сердечной дисфункцией. Скомпрометированная сердечная функция приводит к гипоперфузии органов, нарушению периферической микроциркуляции, увеличению зоны ожога и снижению резистентности к бактериальной инфекции в области ожоговой поверхности. В статье приведены результаты исследования структурных изменений миокарда крыс в раннем периоде экспериментальной ожоговой болезни. Для выполнения поставленных задач проводили гистологическое исследование миокарда, а также исследование клеточного цикла и определение содержания ДНК в ядрах клеток миокарда крыс методом проточной ДНК-цитофлуорометрии.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, миокард, морфология, клеточный цикл, крысы.

**Fomina L.V., Andriichuk V.M., Radoga R.V.**

### STRUCTURAL CHANGES IN THE RATS' MYOCARDIUM DURING EARLY PERIOD OF EXPERIMENTAL BURN DISEASE

**Summary.** A large burn injury causes significant hemodynamic and cardiodynamic disturbances that contribute to sepsis, multiple organ failure and death. Cardiogenic stress is a distinct feature of the acute phase of response, and the worst results of treatment for burn injury are associated with severe cardiac dysfunction. Compromised cardiac function leads to hypoperfusion of organs, disturbance of peripheral microcirculation, increase of burn area and decrease of resistance to bacterial infection in the burn area. The article presents the results of the study of structural changes in the myocardium of rats in the early period of experimental burn disease. To perform the tasks, histological examination of the myocardium was performed, as well as the study of the cell cycle and the determination of the DNA content in the nuclei of the rat myocardium by the flow-through DNA-cytofluorometry method.

**Key words:** burn disease, myocardium, morphology, cell cycle, rats.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Маєвський О.Є.**

Стаття надійшла до редакції 22.06.2017 р.

Фомина Людмила Василівна - д.мед.н., професор кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098)2646168; fomina@vnmue.edu.ua

Андрийчук Віталій Михайлович - д.мед.н., доцент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)4231662

Радёга Руслан Володимирович - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)7746859; ruslan-radega@ukr.net

© Гузік О.В., Слободян О.М., Лукашів Т.О.

УДК: 611.663.018-053.9

**Гузік О.В., Слободян О.М., Лукашів Т.О.<sup>1</sup>**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет" (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна), Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича (вул. Коцюбинського, 2, м. Чернівці, 58012, Україна)<sup>1</sup>

### АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ШИЙКИ МАТКИ У ЗРІЛОМУ, ЛІТНЬОМУ ТА СТАРЕЧОМУ ПЕРІОДАХ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

**Резюме.** В останні роки на новий рівень виходить математичне програмне моделювання патологічних процесів на клітинному і молекулярному рівнях. Це визначає необхідність визначення інтервальних значень розмірних характеристик