

SCI-CONF.COM.UA

DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF WORLD SCIENCE



**ABSTRACTS OF VI INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
FEBRUARY 19-21, 2020**

**VANCOUVER
2020**

DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF WORLD SCIENCE

Abstracts of VI International Scientific and Practical Conference
Vancouver, Canada
19-21 February 2020

**Vancouver, Canada
2020**

UDC 001.1
BBK 87

The 6th International scientific and practical conference “Dynamics of the development of world science” (February 19-21, 2020) Perfect Publishing, Vancouver, Canada. 2020. 1324 p.

ISBN 978-1-4879-3791-1

The recommended citation for this publication is:

Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // Dynamics of the development of world science. Abstracts of the 6th International scientific and practical conference. Perfect Publishing. Vancouver, Canada. 2020. Pp. 21-27. URL: <http://sci-conf.com.ua>.

Editor

Komarytskyy M.L.

Ph.D. in Economics, Associate Professor

Editorial board

Ambrish Chandra, FIEEE, University of Quebec,
Canada
Zhizhang (David) Chen, FIEEE, Dalhausie University,
Canada
Hossam Gaber, University of Ontario Institute of
Technology, Canada
Xiaolin Wang, University of Tasmania, Australia
Jessica Zhou, Nanyang Technological University,
Singapore
S Jamshid Mousavi, University of Waterloo, Canada

Harish Kumar R. N., Deakin University, Australia
Lin Ma, The University of Sheffield, UK
Ryuji Matsuhashi, The University of Tokyo, Japan
Chong Wen Tong, University of Malaya, Malaysia
Farhad Shahnian, Murdoch University, Australia
Ramesh Singh, University of Malaya, Malaysia
Torben Mikkelsen, Technical University of Denmark,
Denmark
Miguel Edgar Morales Udaeta, GEPEA/EPUSP, Brazil
Rami Elemam, IAEA, Austria

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine, Russia and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: vancouver@sci-conf.com.ua

homepage: <http://sci-conf.com.ua/>

©2020 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2020 Perfect Publishing ®

©2020 Authors of the articles

**СТРУКТУРНІ ПРОЯВИ ER-СТРЕСУ, АПОПТОЗУ І НЕКРОЗУ В
ЕНДОТЕЛІОЦИТАХ ГЕМОКАПІЛЯРІВ НЕФРОНІВ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ
ВПЛИВІВ ІНФУЗІЇ РІЗНИХ ДЕЗІНТОКСИКАЦІЙНИХ РОЗЧИНІВ**

Лахтадир Т. В.

доцент кафедри анатомії людини

Черкасов В. Г.

професор, завідувач кафедри анатомії людини

Турбал Л. В.

асистент кафедри анатомії людини

Дорощук С. М.

асистент кафедри анатомії людини.

Національний медичний університет

імені О.О.Богомольця.

Кафедра анатомії людини. Київ. Україна.

Проведені дослідження структурних проявів ER-стресу, апоптозу і некрозу в ендотеліальних клітинах гемокапілярів нефронів при експериментальній опіковій хворобі у щурів (викликаній шляхом нанесення опікової травми шкіри площею 21-23% поверхні тіла) засвідчили безумовні протекторні та лікувальні позитивні переваги внутрішньовенної інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів над інфузією ізотонічного розчину, яким є 0,9% розчин NaCl. Є також відмінності впливу на структуру ендотеліальних клітин гемокапілярів нефронів опечених щурів лактопротейну з сорбітолом та HAES-LX-5%.

Найбільш вразливою органелою ендотеліальних клітин гемокапілярів нефронів при експериментальній опіковій хворобі та здійсненій дезінтоксикаційній терапії є гранулярна ендоплазматична сітка, тому важливим свідченням ефективності застосованих дезінтоксикаційних розчинів є характер перебігу в

них ER-стресу. За умов внутрішньовенної інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів (лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%) відбувається нормалізація ER-стресу, що супроводжується апоптозними змінами ендотеліальних клітин, але не супроводжується некрозом ендотеліальних клітин (який, за визначенням, має характер непрограмованого, випадкового та схильного до некерованого розповсюдження процесу). Наслідком некрозу ендотеліальних клітин гемокапілярів нирок є утворення паравазальних крововиливів та лімфо-лейкоцитарних інфільтратів, що є свідченням порушень фільтраційної та реабсорбційної функцій нирок, а також прогресу запального процесу в нирках. Такі структурні зміни є особливо загрозливими щодо розвитку негативних наслідків опікової травми тому, що (за умов опікової ендогенної інтоксикації), погіршується дезінтоксикаційна функція нирок.

Ключові слова: опікова хвороба, дезінтоксикаційні розчини, гемокапіляри нефронів, ER-стрес, апоптоз, некроз.

Загальновизнано, що провідними чинниками опікової хвороби є ендогенна інтоксикація, дисциркуляторна гіпоксія та гістотоксична ішемія [17], тому при лікуванні опікової хвороби (викликані важкими опіковими травмами) застосовують внутрішньовенну дезінтоксикаційну інфузію для запобігання розвитку тяжких токсичних, гіпоксичних та реперфузійних ушкоджень клітин і тканин, ефективність якої є предметом клінічних [2, 3, 6, 11, 13, 14, 19] та експериментальних досліджень [4, 8, 10, 12, 18, 20, 21].

Визнано [3, 14], що основною метою інфузійної терапії є не тільки дезінтоксикація, але й підтримка системного кровообігу, відновлення перфузії тканин, доставка кисню до тканин і відновлення гемомікроциркуляції, де відбувається передача кисню. З цією метою застосовують різні види кристалоїдних та колоїдних розчинів. Постійні дискусії щодо використання колоїдних та кристалоїдних розчинів тепер перейшли до дебатів щодо оптимального типу колоїдних розчинів, до яких відносять розчини на основі гідроксиетилкрохмалів різної генерації [3], але, навіть, щодо них

продовжуються суперечки про наявність чи відсутність нефротоксичних впливів гідроксиетилкрохмалю [3, 11, 13, 15]. Вивчення механізмів реактивних і деструктивних змін клітин нирки при дії токсикантів та чинників різних захворювань призвело до перегляду багатьох аспектів проблеми нефротоксичного ураження нирки і залучення до цього процесу змін гемомікроциркуляції, стресу ендоплазматичного ретикулуму (ER-стресу) в клітинах, некрозу, апоптозу, автофагії [5, 9, 16]. Між тим, вивчення молекулярних і клітинних проявів ER-стресу, апоптозу і некрозу в ендотеліоцитах гемокапілярів нефронів при експериментальній опіковій хворобі (ЕОХ) за умов впливів інфузії різних дезінтоксикаційних розчинів до останнього часу не було предметом спеціальних досліджень.

Метою роботи є вивчення структурних проявів ER-стресу, апоптозу і некрозу в ендотеліоцитах гемокапілярів нефронів при ЕОХ у щурів за умов впливів інфузії: типового ізотонічного кристалоїдного розчину (0,9% розчину NaCl) комплексного білково-сольового гіперосмолярного розчину (лактопротеїну з сорбітолом) та нещодавно розробленого на основі гідроксиетилкрохмалю третьої генерації колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5%.

Матеріали та методи дослідження. Структурні прояви ER-стресу, апоптозу і некрозу в ендотеліоцитах гемокапілярів нефронів при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов впливів інфузії різних дезінтоксикаційних розчинів а саме: ізотонічного розчину натрію хлориду (0,9% розчину NaCl) та колоїдно-гіперосмолярних розчинів (лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%) було виконано на 105 білих щурах-самцях масою 155-160 грам.

Утримання у віварії та всі маніпуляції з щурами здійснювали у повній відповідності до положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, затверджених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), з неухильним дотриманням рекомендацій “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Concil of Europe, Strasburg, 1986).

Піддослідні щури були розподілені на 7 груп (по 15 тварин у кожній): I група – інтактні щури; II, III й IV групи – щури без відтворення ЕОХ, яким була здійснена окремо внутрішньовенна інфузія 0,9% розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% у дозі 10 мл/кг; V, VI та VII групи – щури з ЕОХ, яким за цією ж самою схемою була здійснена внутрішньовенна інфузія досліджуваних розчинів.

Для моделювання опікової хвороби був здійснений експериментальний опік шкіри шляхом притискання упродовж 10 секунд до поголених бічних поверхонь тулуба щура чотирьох нагрітих мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку, площа кожної 13,86 см²), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою сто градусів за Цельсієм. Для визначення ступеня ураження при експериментальній опіковій травмі застосовували індекс тяжкості ушкодження, який враховує параметри площі і глибини опіків, а також загальну площу шкіри опеченого. Дані обрахунку свідчать, що експериментальна опікова травма охоплювала 21-23 % поверхні тіла тварини, що є цілком достатнім для утворення опіку II-III ступеня, розвитку опікового шоку середнього ступеня важкості та ініціації ЕОХ.

Внутрішньовенну інфузію розчинів у дозі 10 мл/кг проводили упродовж п'яти хвилин у каудальну порожнисту вену після її введення катетера в асептичних умовах через стегнову вену. Курс інфузійної терапії тривав сім діб (першу внутрішньовенну інфузію виконували через 1 годину після нанесення експериментальної опікової травми (ЕОТ), наступні введення здійснювали один раз на добу).

Нанесення ЕОТ, катетеризацію магістральних судин проводили за умов наркозу, викликаного внутрішньоочеревинним введенням пропофолу в дозі 60 мг/кг.

Одержання матеріалу від щурів для морфологічного дослідження нирок здійснювали за умов глибокого тіопенталового внутрішньоочеревинного наркозу через чотирнадцять, двадцять одну і тридцять діб після нанесення ЕОТ шкіри. Для гістологічного дослідження вилучені біоптати обробляли за

загальноприйнятою методикою та забарвлювали гематоксиліном-еозином. Гістологічні препарати кіркової речовини нирок щурів вивчали на мікроскопі Olympus BX51.

При одержанні матеріалу для електронномікроскопічного дослідження щурам під глибоким тіопенталовим внутрішньочеревним наркозом здійснювали розтин черевної порожнини. Біоптати з кіркової речовини нирок щурів подрібнювали на невеликі блоки та фіксували в розчині глютарового альдегіду. Після стандартної проводки матеріал заливали в суміш аралдиту з епоном.

Напівтонкі та ультратонкі зрізи виготовляли за допомогою ультрамікротому LKB-3 (Швеція). Одержані напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім та метиленовим синім – азур II. Ультратонкі зрізи контрастували на мідних опорних сіточках ураніацетатом і цитратом свинцю за Рейнольдсом. Електронномікроскопічне дослідження здійснювали за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що ЕОТ шкіри і викликана нею опікова хвороба призводять до значних структурних змін гемокапілярів судинних клубочків (компонент фільтраційного апарату) та гемокапілярів перетубулярної судинної сітки (компонент реабсорбційного апарату) нефронів через 14, 21 і тридцять діб (в стадіях пізньої токсемії і септикотоксемії ЕОХ, прояви яких були багато в чому нівельованими своєчасною інфузійною терапією).

Гістологічні та електронномікроскопічне дослідження нирки засвідчили, що вже через 14 діб після ЕОТ шкіри у тварин, яким була здійснена інфузія 0,9% розчину NaCl, реєструються прояви мозаїчних реактивних та деструктивних змін стінок кровоносних судин, строми і паренхіми органу. Виявлена дилатація та/або колапс кровонаповнених та/або запустілих просвітів судин перитубулярної кровоносної сітки та гемокапілярів судинного клубочка. Спостерігаються явища інтерстиційного набряку та діapedезу еритроцитів.

У цей термін спостереження (через 21 добу після ЕОТ шкіри за умов введення 0,9% розчину NaCl) в просвіті гемокапілярів судинних клубочків виявлені

гемолізовані еритроцити та майже повністю гомогенізований клітинний детрит (Рис. 1). Спостерігається збільшення розмірів фенестр в ендотеліальних клітинах гемокапілярів судинних клубочків. Базальна мембрана локально втрачає свою трипластинчастість.

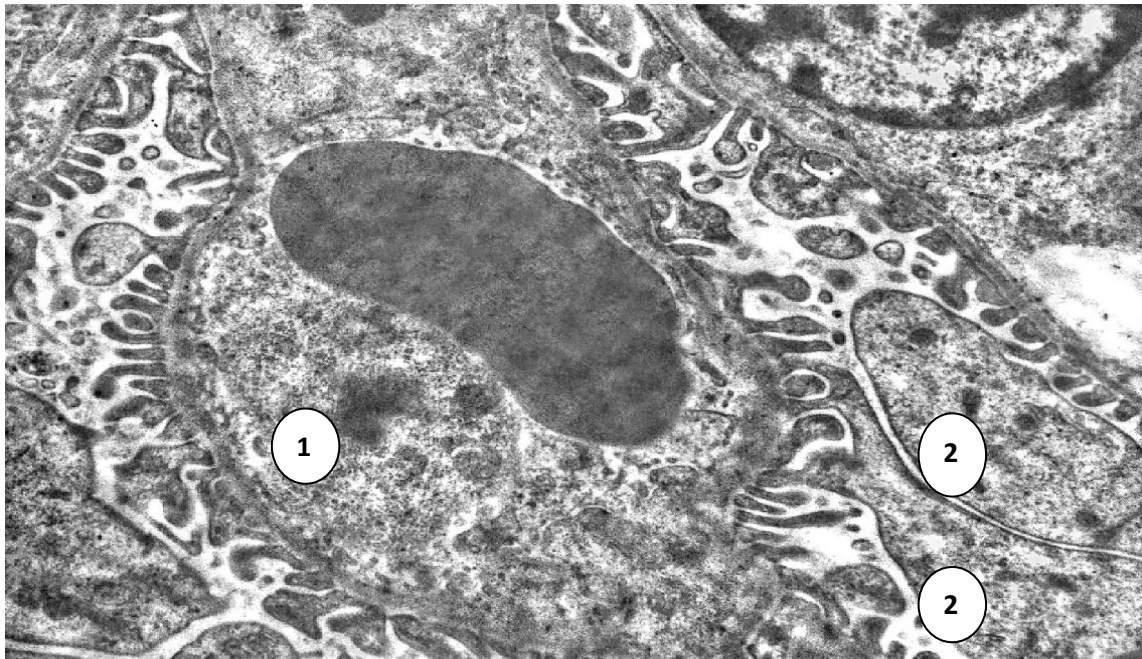


Рис. 1. Клітинний детрит в просвіті гемокапіляра судинного клубочка в кірковій речовині нирки щура через 21 добу після ЕОТ за умов введення 0,9% розчину NaCl. Позначення: 1- клітинний детрит в судинному просвіті; 2- цитотрабекула подоцита. Електронна мікрофотографія. Зб. 25000.

За умов внутрішньовенної інфузії лактопротеїну з сорбітолом через 14 діб після експериментальної опікової травми шкіри гемокапіляри перитубулярної судинної сітки нефронів є структурно збереженими. Для ендотеліальних клітин цих гемокапілярів характерною є зональність цитоплазми, яка виникає за рахунок гіпертрофії органел білок-синтезуючого апарату. Зокрема гіпертрофовані, довгі, розгалужені, але схильні до паралельного розміщення по відношенню один до одного, розширені і заповнені дрібноглобулярним вмістом канальці гранулярної ендоплазматичної сітки локалізовані в прилеглій до ядра, видовженій та потовщеній зоні органел. Периферійна, витончена зона

локалізації фенестр є також протяжною і, зазвичай, контрлатеральною по відношенню до ядерної зони органел цитоплазми ендотеліюцита (Рис. 2.).

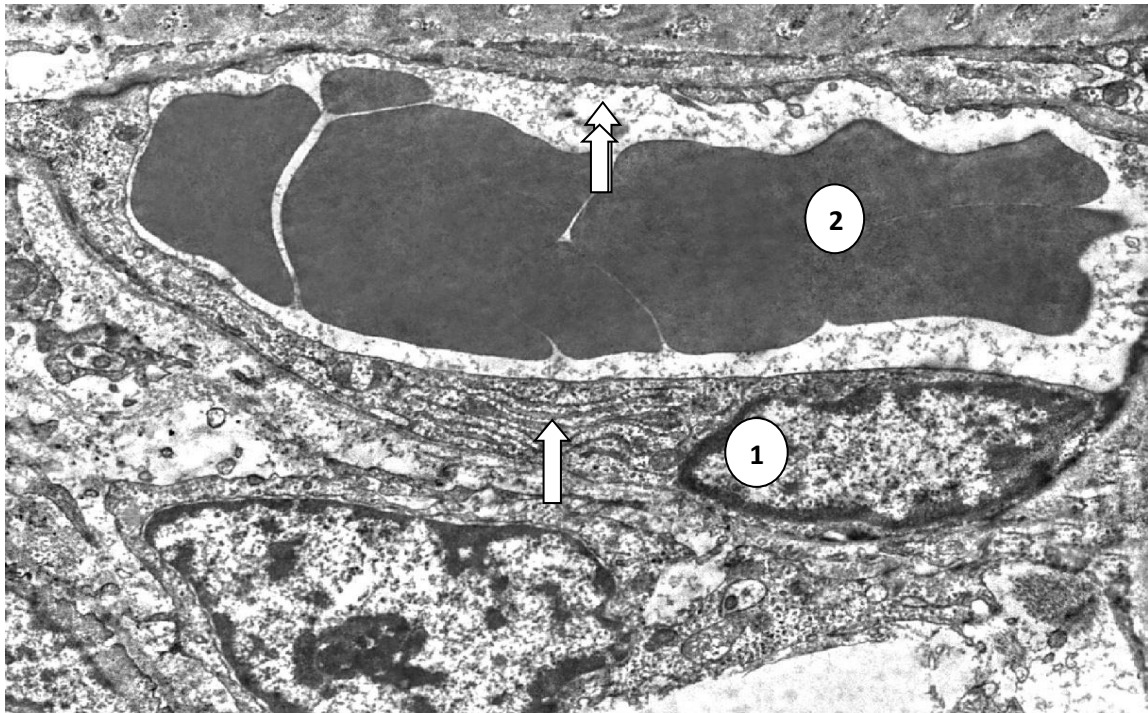


Рис. 2. Гіпертрофія паралельних каналців гранулярної ендоплазматичної сітки (відмічена одинарною стрілочкою) в цитоплазмі ендотеліальної клітини гемокапіляра перитубулярної судинної сітки в кірковій речовині нирки щура через 14 діб після ЕОТ за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. Подвійною стрілочкою відмічена зона локалізації фенестр в ендотеліальній клітині. Позначення: 1- ядро ендотеліальної клітини; 2- сладжовані еритроцити в судинному просвіті. Електронна мікрофотографія. Зб. 10000.

Електронномікроскопічні дослідження кіркової речовини нирок тварин через чотирнадцять діб після ЕОТ шкіри при застосуванні інфузії лактопртеїну з сорбітолом показали, що в ниркових тільцях відбуваються зміни всіх компонентів фільтраційного бар'єру, але вони є менш виразними, ніж у щурів, яким вводили 0,9% розчин NaCl. Відмічене розширення просвітів гемокапілярів судинного клубочка та їхнє помірне кровонаповнення. У ядерній зоні цитоплазма ендотеліальних клітин виглядає набряклою, вакуолізованою і просвітленою, але зберігається чітка фенестрація цитоплазматичних ділянок. Окремі ділянки базальної мембрани судинних клубочків потовщені, однак значна її частина зберігає трьохпластинчасту будову

Стінка перитубулярних гемокапілярів є добре збереженою, а їхній просвіт, зазвичай, розширений (Рис. 3.). Ендотеліальні клітини гемокапілярів характеризуються наявністю структурних ознак підвищеної синтетичної активності, про що свідчить наявність мітохондрії з добре збереженими матриксом та кристами, розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі, значна кількість рибосом і полісом. Фенестри та піноцитозні пухирці, які приймають участь у трансендотеліальному переносі речовин, майже повністю заповнюють периферійні відділи ендотеліальних клітин (тобто ендотеліальні клітини перитубулярних гемокапілярів виявляють ознаки підвищеної функціональної активності).

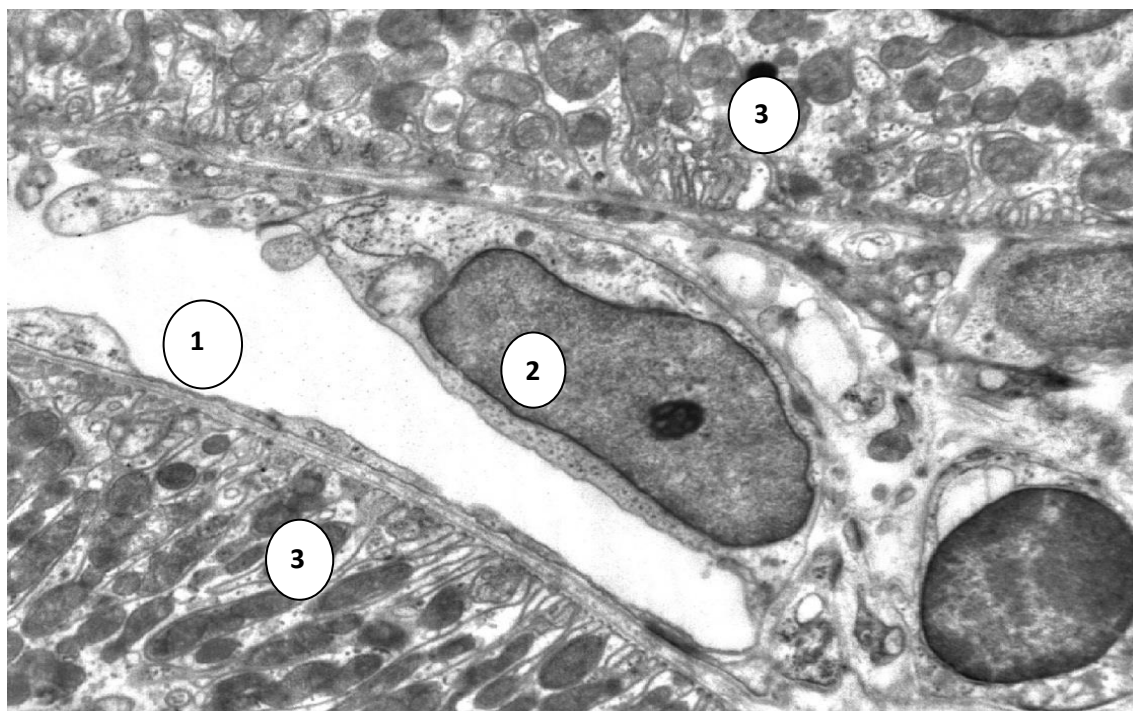


Рис. 3. Гарна збереженість структур стінки перитубулярного гемокапіляра і прилеглих ділянок стінки проксимальних каналців нефрона в кірковій речовині нирки щура через 21 добу після ЕОТ за умов введення НАЕС-LX-5%. Позначення: 1 – просвіт перитубулярного гемокапіляра; 2- ядро ендотеліальної клітини; 3- збережена типова основно-бічна складчаста облямівка епітеліоцита. Електронна мікрофотографія. Зб. 15000.

Підсумовуючи одержані дані слід зазначити, що нами були досліджені та порівняні ефекти впливу різних інфузійних розчинів на структуру

ендотеліальних клітин гемокапілярів нефронів опечених щурів: 1) типового кристалоїда (0,9% розчину NaCl); 2) гіперосмолярних колоїдних розчинів (лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%). Структурні зміни гемокапілярів, що забезпечують функціонування фільтраційного та реабсорбційного апаратів нирок за зазначених умов відрізнялися ступенем виразності деструктивних та репаративних процесів (що є проявом протекторного та лікувального впливу розчинів). Успіх позитивних впливів інфузійних розчинів багато в чому визначається не тільки їхньою осмолярністю, але й фізико-хімічними особливостями їхніх компонентів (що й було заплановано при створенні цих препаратів розробниками).

Нами встановлено, що, завдяки гіперосмолярності, лактопротеїн з сорбітолом і HAES-LX-5% спричиняють перехід надлишкової рідини (яка утворилась у результаті запальної відповіді на опікову травму) із міжклітинного сектора в судинне русло. Це поліпшує гемомікроциркуляцію і перфузію в нирках, що морфологічно засвідчено та гісто-фізіологічно обґрунтовано при виконанні даного дослідження.

HAES-LX-5% складається з колоїдного та кристалоїдного компонентів. Колоїдним компонентом HAES-LX-5% є 5% гідроксиетилкрохмаль 130/0.4, який належить до групи тетракрохмалів і має осмолярність 890 мосмоль/л, що у три рази перевищує осмолярність 0,9% розчину NaCl.

Зрозуміло, що за умов опікової травми гісто-фізіологічний стан нефронів залежить від динаміки швидкості ниркового кровотоку (який “включає/виключає” певні нефрони у певному порядку). Швидкість ниркового кровотоку залежить від змін центральної гемодинаміки і цілої сукупності інших факторів опікової хвороби [17]. Таким чином, виявлена мозаїчність структурних реакцій ендотеліальних клітин гемокапілярів кіркової речовини нирок обумовлена як особливостями узгодженого функціонування системи нефронів у нормі, так і дискоординацією її навантаження за умов опікової хвороби та інфузії застосованих дзінтоксикаційних розчинів.

Нами встановлено, що найбільш вразливою органелою ендотеліальних клітин гемокapілярів нефронів при ЕОХ та здійсненій дезінтоксикаційній терапії є гранулярна ендоплазматична сітка. Відповідно до сучасних уявлень [7] гранулярна ендоплазматична сітка (ендоплазматичний ретикулум) являє собою мембранну мережу, яка простягається по всій цитоплазмі клітини, і є суміжною з ядерною оболонкою. Вона є місцем синтезу та транспорту білків, його складання та згортання, деградації білків, синтезу ліпідів та стероїдів, вуглеводного обміну та зберігання кальцію. Ендоплазматична сітка складається з функціональних субдоменів, які мають унікальну біофізичну структурованість, що вимагає дотримання координації за умов реакції на зміни внутрішньоклітинного середовища. Білки синтезуються в рибосомах, які приєднанні до мембран каналців ендоплазматичної сітки. Потрапивши всередину каналців ендоплазматичної сітки, білки піддаються посттрансляційній модифікації та набувають свою правильну тривимірну форму (згортаються). Надмірне збільшення синтезу білків може призвести до перенавантаження механізмів згортання білків в просвіті каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, наслідком чого може бути дисбаланс згортання та накопичення невірно згорнутих (складених) білків [1], що спричиняє стресовий стан гранулярної ендоплазматичної сітки (стрес ендоплазматичного ретикулуму або ER-стрес). Незгорнуті білки можуть або залишатися в каналцях гранулярної ендоплазматичної сітки, або залучатися до ER-пов'язаного шляху деградації (ERAD). Розпізнавання невірно згорнутих білків (які є токсичними для клітини) з подальшим кліренсом цих агрегатів по шляху ERAD потребує ретельного контролю, послаблення якого впливає на функції клітин. Результатом ER-стресу є розвиток багатьох хвороб, у тому числі захворювань нирок [5].

Нещодавні дослідження нирок встановили, що гостре ураження нирок (acute kidney injury), спричинене ішемією-реперфузією нирок, призводить до накопичення розгорнутих і невірно згорнутих білків в просвіті каналців гранулярній ендоплазматичній сітці клітин нирок і розвитку ER-стресу. За цих

умов тривалий ER-стрес активізує апоптичний шлях клітинної загибелі, в результаті чого усуваються дисфункціональні клітини. Відомо, що гостре ураження нирок – це клінічний стан, який характеризується ураженням нирок при швидкому зниженні функції нирок, що призводить до високої смертності пацієнтів та поширення захворюваності.

Одержані на сьогодні дані свідчать, що структурні основи перебігу ER-стресу є ключовим викликом для розробки профілактичних та терапевтичних стратегій боротьби з опіковою ендегенною інтоксикацією шляхом внутрішньовенної інфузії дезінтоксикаційних розчинів. У здійснених нами попередніх дослідженнях [20, 21] була встановлена роль мітохондрій в забезпеченні реактивної перебудови епітеліальних клітин нефронів при експериментальній опіковій хворобі, а також роль у цьому процесі такого явища як мітофагія.

Нами встановлено, що за умов розвитку опікової хвороби (складовим і чинником якої є ендегенна інтоксикація) відбуваються структурні зміни гранулярної ендоплазматичної сітки в ендотеліальних клітинах гемокапілярів судинних клубочків та перетубулярної судинної сітки нефронів. В умовах дії застосованих дезінтоксикаційних розчинів відбувається гіпертрофія (розширення просвіту та ступеня розгалуження) переповнених електроннощільним вмістом каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, що, з урахуванням даних наукової літератури, свідчить про напруження структурних механізмів синтезу білків і створення умов для розвитку адаптивного за сутністю ER-стресу [1, 7]. Другим етапом розвитку ER-стресу ми вважаємо втрату прикріплення більшості рибосом до мембран каналців гіпертрофованої гранулярної ендоплазматичної сітки (що може свідчити про спробу відновити нормальну функцію ендотеліальної клітини шляхом зупинки трансляції білка). Такий сценарій ультраструктурних перетворень не є запобіжником апоптозу ендотеліальних клітин, але є запобіжником некрозу. За гіршим сценарієм розвитку ER-стресу звільнені від прикріплених рибосом каналці гранулярної ендоплазматичної сітки фрагментуються на вакуолі, які зливаються між собою. Спричинена цим надмірна вакуолізація цитоплазми

закінчується некрозоподібною загибеллю ендотеліальних клітин, чинником якої є як дефіцит вірно згорнутих білків, так і надлишок невірно згорнутих білків, які чинять цитотоксичний вплив.

Слід зауважити, що в науковій літературі триває дискусія про наявність чи відсутність нефротоксичної дії інфузійних колоїдно-електролітно-гіперосмолярних розчинів на основі гідроксиетилкрохмалів різної генерації [3, 11, 13, 15]. Одержані нами дані свідчать про нефропротекторні властивості нового (створеного на основі гідроксиетилкрохмалю третьої генерації HES 130/0.4) збалансованого плазмозамінника HAES-LX-5%, який чинить цитопротекторний вплив на структуру ендотеліальних клітин гемокапілярів нефронів щурів з опіковою хворобою. Ці дані є узгодженими з даними інших дослідників [4, 8, 10, 12, 18, 20, 21] щодо позитивних ефектів дії HAES-LX5% на структуру функціонально різних органів щурів з ЕОТ шкіри. Усе це дає підстави погодитися з твердженням про те, що колоїдно-гіперосмолярний HAES-LX-5% відкриває нові можливості в терапії опікової хвороби. Перспективи подальших наукових досліджень у цьому напрямку полягають у вивченні впливів різних колоїдно-гіперосмолярних інфузійних розчинів на структуру нефронів при різноманітних патологічних станах.

Висновки

Проведені дослідження засвідчили безумовні позитивні переваги внутрішньовенної інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів над інфузією ізотонічного розчину, яким є 0,9% розчин NaCl. Є також відмінності впливу на структуру нефронів опечених щурів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%.

Найбільш вразливою органелою ендотеліальних клітин гемокапілярів нефронів при ЕОХ та здійсненій дезінтоксикаційній терапії є гранулярна ендоплазматична сітка, тому важливим свідченням ефективності застосованих дезінтоксикаційних розчинів є характер перебігу в них ER-стресу. За умов внутрішньовенної інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів (лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%) відбувається нормалізація ER-стресу, що

супроводжується апоптозними змінами ендотеліальних клітин, але не супроводжується некрозом ендотеліальних клітин (який, за визначенням, має характер непрограмованого, випадкового та схильного до некерованого розповсюдження процесу). Наслідком некрозу ендотеліальних клітин гемокапілярів нирок є утворення паравазальних крововиливів та лімфо-лейкоцитарних інфільтратів, що є свідченням порушень фільтраційної та реабсорбційної функцій нирок, а також прогресу запального процесу в нирках. Такі структурні зміни є особливо небезпечними тому, що за умов опікової ендогенної інтоксикації, погіршується дезінтоксикаційна функція нирок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- [1] Adams, C. J., Kopp, M.C., Larburu, N., Nowak, P. R., and Ali, M. M. U. (2019). Structure and Molecular Mechanism of ER Stress Signaling by the Unfolded Protein Response Signal Activator IRE1. *Front. Mol. Biosci*, 6, 11. doi: 10.1111/fmolb.2019.00011
- [2] Bunn, F., Alderson, P., Hawkins, V. (2012). Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7, 30-34. doi: 10.3389/14651858.CD001319.pub5
- [3] Can Ince, Koray Yuruk, Emre Almac. (2007). Hydroxyethyl starch solution and their effect on the microcirculation and tissue oxygenation. *Transfusion Alternative in Transfusion Medicine*, 9 (3), 164-172. doi: 10.1111/j.1778-428X.2007.00076.x
- [4] Cherkasov, E.V., Gunas, I.V., Cheresnyuk, I.L., & Lysenko, D.A. (2012). Features of thymus cells cycle in rats after burn lesion of a skin. *Ukrainian morphological almanac*, T.2, №3, 109-113. URI: <https://dspace.vnmue.edu.ua/123456789/580>
- [5] Cybulsky, A.V. (2017). Endoplasmic reticulum stress, the unfolded protein response and autophagy in kidney diseases. *Nat Rev Nephrol*, 13 (11), 681-696. doi: 10.1038/nrneph.2017.129

- [6] Davidson, I.J. (2011). Renal impact of fluid management with colloids: a comparative review. *Eur J Anaesthesiol*, 23 (9), 721-738. DOI:10.1017/S0265021506000639
- [7] Dianne, S. Schwarz and Michael, D. Blower. (2016). The endoplasmic reticulum: structure, function and response to cellular signaling. *Cell Mol Life Sci*, 73, 79-94. doi: 10.1007/s00018-015-2052-6
- [8] Dzevulska, I.V., Kovalchuk, O.I., Cherkasov, E.V., Majewskyi, O.Ye., Shevchuk, Yu.G., Pastukhova, V.A., & Kyselova, T.M. (2018). Influence of lactoproteinum solutoin with sorbitol on dna content of cells of endocrine glands on the background of skin burn in rats. *World of medicine and biology*, 2(64), 033-039. doi:10.26724/2079-8334-2018-2-64-33-39
- [9] Gallazzini, V., Pallet, N. (2018). Endoplasmic reticulum stress and kidney dysfunction. *Biol Cell*, 110 (9), 205-216. doi: 10.1111/boc.201800019
- [10] Gavryluk, A.O., Galunko, G.M., Chereszniuk, I.I., Tikholaz, V.O., Cherkasov, E.V., Dzevulska, I.V., & Kovalchuk O.I. (2018). Indicators cell cycle and DNA fragmentation in cells of small intestine mucosa 14, 21 and 30 days after skin burns on the background of preliminary infusion of solution lactoprotein with sorbitol or HAES-LX5%. *World of Medicine and Biology*, 1(63), 104-108. doi:10.26724/2079-8334-2017-4-62-104-108
- [11] Groeneveld, A.B., Navickis, R.J. & Wilkes, M.M. (2011). Update on the comparative safety of colloids: a systematic review of clinical studies. *Ann Surg*, 253 (3), 470-483. doi: 10.1097/SLA.0b013e318202ff00
- [12] Gunas, I.V., Guminskiy, Yu.I., Ocheretna, N.P., Lysenko, D.A., Kovalchuk, O.I., Dzevulska, I.V., & Cherkasov E.V. (2018). Indicators cell cycle and dna fragmentation of spleen cells in early terms after thermal burns of skin at the background of introduction 0.9% NaCl solution. *World of Medicine and Biology*, 1(63), 116-120. doi:10.26.724/2079-8334-2018-1-63-116-120
- [13] Hartog, C.S., Kohl, M., Reinhart, K. (2011). A systematic review of third-generation hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) in resuscitation: safety not adequately addressed. *Anesth Analg*, 16, 635-645. doi: 10.1213/ANE.0b013e31820ad607

- [14] Huai-Wu, He (2017). Colloids and the Microcirculation. *Anesthesia and Analgesia*, 126 (5): 1. doi: 10.1213/ANE.00000000000002620
- [15] Kansir, A.S., Johansen, J.K. & Pedersen, E.B. (2015). The effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function, arteriol blood pressure, and vasoactive hormones during radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*, 120 (3),608-618. doi: 10.1213/ANE.00000000000000596
- [16] Kaushal, G.P., Shan, S.V. (2016). Autophagy in acute kidney injury. *Kidney Int*, 89 (4), 779-791. doi: 10.1016/j.kint.2015.11.021
- [17] Keck, M., Herdon, D. & Komolz, L.-P. (2009). Pathophysiology of burns. *Wien Med Wochenschr*, 159, 327-336. doi: 10.1136/bmj.328.7453.1427
- [18] Kovalchuk, O., Cherkasov, E., Dzevulska. I., Raminsky, R., Korsak, A., & Sokurenko, L. (2017). Dynamics of morphological changes of rats adenohypophysis in burn disease. *Georgian Medical News*, 01 Sep 2017(270),104-108. PMID:28972493
- [19] Kruer, R.M., Ensor, C.R. (2012). Colloids in the intensive care unit. *Ann J Syst Pharm*, 69(19), 1635-1642. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22997116>
- [20] Lachtadyr, T.V. (2019). Structural changes of the rat kidney cortical substance in the long-term period after burn injury of the skin under conditions of HAES-LX_5% infusion. *Emergency Medicine*, 5(100), 96-100. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.5.100.2019.177023>
- [21] Lachtadyr, T.V., (2017). Structural changes of rats renal cortex in late period of skin burn injury under the conditions of the infusion by lactoprotein with sorbitol. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, №28, 81-87. Retrieved from <https://bba-journal.com/index.php/journal/article/view/237>