Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Шаповалов Дмитро Олександрович**

УДК 611.12:616.126.425:577.95-091

**РЕГІОНАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ЗМІН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ШКІРИ**

**ПІД ВПЛИВОМ ПІРОГЕНАЛУ**

**(анатомо-експериментальне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Дніпропетровській державній медичній академії   
МОЗ України.

**Науковий керівник:** заслужений діяч науки і техніки України,

доктор медичних наук, професор

**Козлов Володимир** **Олексійович**,

Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Костиленко Юрій Петрович**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, професор кафедри анатомії людини;

доктор медичних наук, професор **Топоров Геннадій Миколайович**, Харківська медична академія післядипломного навчання МОЗ України, професор кафедри ендоскопії, хірургії і топографічної анатомії.

Захист відбудеться 13 листопада 2008 р. о 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 у Харківському національному медичному університеті МОЗ України (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського націо­на­льного медичного університету МОЗ України (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий 13 жовтня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, доцент О.Ю. Степаненко

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Морфофункціональна адаптація організму до дії різних несприятливих факторів оточуючого середовища є великою проблемою, і вирішення цієї проблеми з кожним роком набуває все більшої актуальності (В.Г. Ковєшніков та ін., 2000; В.З. Сікора та ін.; Е.Н. Крикун, 2006; А.М. Сер­дюк, 2007). Одним з таких факторів є гіпертермія, дія якої в останні роки поширюється. Крім цього гіпертермія організму можлива не тільки при дії факторів середовища, праці, але й як синдром запального процесу.

У даний час накопичені дані про вплив температури на організм людини і тварин (Є.А. Жаврид, С.П. Осинский, С.З. Фрадкин, 1987; B.A. Berdow, G.Z. Menteshashvili, 1990; Б.Й. Коган та ін., 1997; С.З. Фрадкин, А.С. Мавричев, 2000; П.В. Светицький, 2001; А.Г. Портниченко та ін., 2007). Однак значна частина цих досліджень була присвячена вивченню локальної дії високої температури на організм, зокрема на шкіру, а також обігової хвороби, дослідженню умов праці робітників на виробництві в умовах підвищення температури (І.В. Гунас, 1998; А. Afonin et al., 1995; D. Buckiova еt al., 1998).

При дослідженні хворих з запальним процесом, з інфекційними хворо­бами, які супроводжуються підвищенням температури, більше уваги приділяєть­ся загальному стану організму. Проте вплив високої температури на організм, шкіру залишається ще недостатньо з’ясованим, особливо це стосується реакції судин шкіри різних ділянок. Відсутні дані, які б кількісно характе­ризували зміни кровоносного русла шкіри при дії загальної гіпертермії, а також дані про регіональні особливості розташування судин мікроциркуля­торного русла.

Враховуючи той факт, що будова шкіри має регіональні особли­вості, актуальним залишається вивчення адаптивних механізмів шкіри та її судинного русла при дії гіпертермії. Таким чином, вивчення дії загальної гіпертермії на судинне русло, зокрема на гемомікроциркуляторний відділ різних ділянок шкіри, є актуальним і перспективним науковим дослідженням. На теперішній час існує велика кількість досліджень змін структури гемомікроциркуляторного русла різних органів і тканин при дії різних чинників (I.M. Braverman, A. Yen, 1977; А.В. Ардасенов, В.К. Хугаєва, П.Н. Александров, 2003; С.В. Возиянова, 2004). При цьому у публікаціях останніх років відображено роль судинної системи в становленні адаптації систем і організму в цілому.

У зв’язку з цим актуальність даного дослідження зумовлена важливістю даних, що стосуються змін судинного русла шкіри при дії гіпертермії, оскільки це пов’язано з утворенням адаптивних механізмів не тільки шкіри, а й організму в цілому.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**Дисертаційна робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри анатомії людини Дніпропетровської державної медичної академії «Морфогенез серця та судин при експериментальних втручаннях» (номер держреєстрації 0106U0122193). За висновком комісії з біомедичної етики Дніп­ропетровської державної медичної академії (протокол № 9 від 21.03.08) дослідження виконані з дотриманням загальноприйнятих норм моралі, вимог прав, інтересів та особистої достойності автора дослідження. Автор виконував дослідження особливостей розташування судин гемомікроциркулятор­ного русла шкіри як у нормі, так і при дії гіпертермії, зумовленої фармакологічним препаратом «Пірогенал». Тема дисертаційної роботи затверд­жена Проблемною комісією МОЗ і АМН України «Морфологія людини» (протокол № 74 від 21.09.06).

**Мета дослідження –** встановити регіональні особливості будови судинного русла шкіри, включаючи гемомікроциркуляторне русло, в нормі та при дії гіпертермії, зумовленої введенням пірогеналу.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані такі завдання:

1. Вивчити особливості будови шкіри щурів, визначити її морфометричні параметри в нормі і при дії пірогеналу.
2. Вивчити регіональні особливості кровопостачання шкіри щурів у нормі і при гіпертермії.
3. Визначити динаміку змін параметрів шкіри та її судинного русла протягом дії пірогеналу.
4. Виділити періоди інтенсивного і сповільненого підвищення температури тіла і компонентів шкіри при дії пірогеналу.

*Об'єкт дослідження:* закономірності змін регіональних особливостей судинного русла шкіри щурів при дії пірогеналу.

*Предмет дослідження:* шкіра, судини шкіри щурів.

*Методи дослідження:* для встановлення регіональних особливостей будови, динаміки змін параметрів шкіри та її судин в нормі і при дії пірогеналу використано препарування, топографічні зрізи шкіри; для вивчення особли­востей кровопостачання шкіри, виявлення змін при дії пірогеналу – ін’єкційний, гістологічний методи; для математичної обробки одержаних даних  – стандартні методи біометричного, кореляційного аналізів.

Наукова новизна одержаних результатів. У результаті досліджень уперше вивчено зміни судинного русла шкіри при дії гіпертермії, зумовленої введенням пірогеналу. Показана закономірність зміни температу­ри тіла і шкіри та її будови при дії пірогеналу, а також їхні регіональні особли­вості. На основі моделі гіпертермії у щурів з використанням комплексу морфологічних і кількісних методик були одержані нові дані та уточнені – відомі щодо особливостей механізму адаптації судинного русла шкіри при дії високої температури. Уперше визначено взаємозв’язок між параметрами шкіри, її судин і терміном дії, кратностей введення пірогеналу з використанням кореляційного аналізу.

Уперше встановлено динаміку змін параметрів шкіри та її судинного русла, уточнені кількісні параметри шкіри щурів, а також проведено порівняльну характеристику будови шкіри й її судин в різних ділянках її розташування, визначено періоди інтенсивного і сповільненого збільшення температури тіла і шкіри при дії пірогеналу.

**Практичне значення одержаних результатів.** Одержані результати дозволяють поглибити і доповнити існуючі дані про вплив високої температури на організм. Одержані дані можуть бути використані при обґрунтуванні механізму адаптації шкіри, її судин та організму в цілому до дії гіпертермії. Модель гіпертермії може бути використана в інших дослідженнях впливу високої температури на патологічні процеси і пухлини різної локалізації.

Одержані результати дозволяють розширити діапазон використання пірогеналу у лікувальній практиці, проведення доклінічного випробування цього препарату.

Результати морфологічного дослідження регіональних особливостей будови шкіри та її судин можуть стати обґрунтуванням розробки цільного механізму адаптації організму до дії температурного фактора, що дозволить оптимізувати медичну допомогу при станах, зумовлених високою темпера­турою.

Одержані дані використовуються в навчальному процесі та науково-дослідній роботі на кафедрах анатомії людини Запорізького й Буковинського (м. Чернівці) державних медичних університетів, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Івано-Франківського і Луганського медичних університетів, Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Ужгородського національного університету, Кримсь­кого державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, що підтверджено актами впровадження.

**Особистий внесок здобувача.** Виконані патентний та інформаційний пошук, збір матеріалу з подальшим його проведенням, заливкою, приготуван­ням гістологічних препаратів. Самостійно проведено літературний пошук, вивчено гістологічні препарати, проведено статистичну обробку результатів, їхній аналіз. Сформульовані всі положення і висновки роботи. В роботі, опублі­кованій у співавторстві, дисертантом проведені збір матеріалу і його обробка, аналіз одержаних результатів, а також реалізовано наукові ідеї здобувача. Особисто написані всі розділи дисертації.

**Апробація результатів дослідження.** Результати досліджень і основні положення дисертації були представлені й обговорені на засіданнях Дніпро­петровської спілки анатомів, гістологів та ембріологів (2007, 2008); Міжна­родному конгресі «Камбустиология на рубеже веков» (Москва, 2000); Першій всеукраїнській науково-практичній конференції «Україна наукова – 2001» (Дніпропетровськ–Дніпродзержинськ); Другій всеукраїнській науково-прак­тичній конференції «Україна наукова – 2002»; науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень» (Тернопіль, 29–30 травня 2008 р.); VIII Міжнародному конгресі патологів України «Сучасні проблеми патологічної анатомії» (Полтава, 21–23 травня 2008 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 10 робіт, з них 5 у фахових наукових виданнях України, 3 з яких самостійно.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, загальної методики і основних методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Дисертацію викладено державною мовою на 146 сторінках, з яких 108 сторінок залікового принтерного тексту. Список літератури містить 178 джерел. Роботу ілюстровано 43 рисунками та 14 таб­ли­цями, які займають 7 повних сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** Проведено експеримент на 148 білих безпородних статево­зрілих (М.Є. Кучеренко та ін., 2001) щурах-самцях масою тіла 140–210 г. Щури протягом двох тижнів перед початком експерименту перебували в карантині в звичайних умовах віварію. Температура в кімнаті віварію, де утримували тварин, постійно була в межах 26–28 °С. Всі досліди викона­ні за 10–12 годин з дотриманням правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються у експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1985).

Щури були розподілені на чотири групи: 1-ша – група інтактних щурів;   
2-га – щури, яким одноразово внутрішньочеревно вводили пірогенал; 3-тя – щури, яким дворазово внутрішньочеревно вводили пірогенал; 4-та – щури, яким триразово внутрішньочеревно вводили пірогенал. Щурів контрольної та експериментальних груп виводили з експерименту після попереднього ефірно­го наркозу шляхом передозування. Ректальну температуру і температуру шкіри вимірювали за допомогою електротермометра з точністю до 0,1 °С.

Масу тварин (М) та абсолютну масу шкіри (АМШ) визначали за допомогою чашкової ваги з точністю до 1 г. Відносну масу шкіри (ВМШ) розраховували за формулою ВМШ-АМШ / М х 100. Кількість волосся на 1 см² шкіри визначали шляхом підрахунку після попереднього бриття шкіри. Шматочки шкіри з різних ділянок: 1 – спина; 2 – живіт; 3 – стопа; 4 – кисть; 5 – передня поверхня передпліччя; 6 – задня поверхня ліктьового суглоба; 7 – груди; 8 – задня поверхня колінного суглоба – фіксували в 10%-ному розчині нейтрального формаліну, рідині Буена в розтягнутому вигляді. Після фіксації шматочки шкіри промивали, зневоднювали, заливали у парафін. Зрізи шкіри товщиною до 10 мкм готували на ротаційному мікротомі, забарвлювали гематоксилін-еозином.

На кожному гістологічному зрізі проводили морфометричні вимірювання. Кількісні дані обробляли при використанні професійного пакета Microsoft Excel.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Шкіра щурів, як і шкіра людини, має різну товщину, яка багато в чому зумовлена кількістю підшкірної клітковини, або гіподерми. Маса шкіри пов'язана з масою тварини. Так, маса шкіри статевозрілих щурів з масою 140–210 г варіює в межах 24–45 г, тобто 19–21 % від загальної маси тварини (табл. 1).

*Таблиця 1*

**Маса шкіри статевозрілих білих щурів у залежності від маси**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Маса щура (М), г | Маса шкіри (Мк), (M±m) г | Мк / М | |
| абс. ч. | % |
| 140–160 | 27,0±2,6 | 0,17±0,20 | 18 |
| 161–170 | 31,0±2,9 | 0,19±0,30 | 19 |
| 171–180 | 34,0±3,3 | 0,19±0,30 | 19 |
| 181–190 | 37,0±3,1 | 0,20±0,40 | 20 |
| 191–210 | 41,0±3,9 | 0,21±0,40 | 21 |

Аналіз питомої маси шкіри показав, що є достовірні відмінності будови, біофізичних властивостей регіонально різних ділянок шкірного покриву щурів (табл. 2).

*Таблиця 2*

**Питома маса різних ділянок шкіри**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ділянка шкіри щурів | Питома маса, г/см³ | Товщина шкірної складки, см |
| Пахова ділянка | 3,9±0,3 | 1,2±0,1 |
| Внутрішня поверхня ліктьового суглоба | 3,9±0,3 | 1,2±0,1 |
| Передня поверхня грудної клітки | 4,8±0,5 | 1,9±0,3 |
| Спина | 5,0±0,4 | 2,1±0,3 |
| Шкіра лап | 4,3±0,3 | 1,4±0,2 |
| Розгинальна ділянка колінного суглоба | 4,5±0,4 | 1,6±0,2 |
| Розгинальна ділянка тазостегнового суглоба | 4,7±0,3 | 1,8±0,3 |
| Живіт | 4,8±0,4 | 1,9±0,4 |
| M±m | 4,46±0,40 | 1,64±0,40 |

Шкіра щурів умовно може бути розподілена на ділянки з великим вмістом волосяного покриву, з малим вмістом волосяного покриву і без нього. Волося­ний покрив має також свої регіональні особливості, які виражаються у величині волосся, його густині. Волосяний покрив створює певні умови для епідермісу і шкіри в цілому, виконує певну роль в теплообмінних процесах.

Кровопостачання окремих ділянок шкіри в більшості випадків забезпечується гілками аорти або її великих судин. Ці артеріальні судини можна розподілити на шкірні й змішані артерії або так звані м’язово-шкірні артерії, кількість яких значно більше. М'язово-шкірні артерії віддають шкірні гілки безпосередньо в місці розташування м'яза або групи м'язів. У зв'язку з цим можна говорити про відмінність й інтенсивність кровопостачання тієї чи іншої ділянки шкіри. Так, шкіра спини кровопостачається дорзальними гілками міжреберних артерій, гілками поперекових артерій, невели­кої довжини в кількості 4–5. Шкіра кінцівок кровопостачається гілками від великих артерій, які забезпечують кровопостачання передніх і задніх кінцівок (пахвова, загальна клубова артерії). Якщо в гіподермі можна простежити досить великі артеріальні судини, то у власне дермі судинне русло представлене в основному судинами гемомікроциркуляторного русла і дрібними артеріями, що рідко зустрічаються. Проте і на рівні гемомікроцирку­ляторного русла є регіональні відмінності, зумовлені різноманітністю будови капілярів, кількістю артеріол і венул на одиницю площі. Як і в шкірі людини, в шкірі щурів можна виділити два судинні сплетіння в сосочковому шарі дерми.

При гіпертермії, викликаній внутрішньочеревним введенням пірогеналу, ряд макроскопічних параметрів шкіри достовірно змінювався вже при одноразовому введенні. Найбільшої зміни досягала товщина шкіри і величина шкірної складки. При цьому найбільша різниця виявлялась на ділянках тих шкіри, де питома маса була меншою, ніж на інших ділянках шкіри. Так, найбільше збільшення товщини шкіри і шкірно-жирової складки відносно контролю відбувалося при першому введенні пірогеналу у ділянці живота, спини (р<0,05), достовірно не змінювалася товщина шкіри лап (підо­шви), у ділянці паху.

Регіональні особливості будови шкіри щурів зумовлені своєрідністю волосяного покриву, його густиною, рядом біофізичних властивостей, характе­ром галуження кровоносних судин (Д.А. Шаповалов, А.П. Голуб, 2007). На мікроскопічному рівні ці особливості виражаються в різній товщині епідермісу, дерми і гіподерми (табл. 3). Як видно з даних табл. 3, найбільша товщина епідермісу виявлена в шкірі лап, спини, якнайменша ж – в шкірі пахової ділянки. Товщина шкіри в цілому на різних ділянках різниться в основному за рахунок гіподерми. Під гіподермою розташовуються жирова клітковина і поперечно-смугасті м'язи.

*Таблиця 3*

**Товщина шкіри щура в регіонально різних ділянках**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Ділянка шкіри | Товщина, мкм | | Епідерміс / дерма |
| епідермісу | дерми |
| Пахова ділянка | 20,0±2,1 | 98,0±10,1 | 0,20 |
| Внутрішня поверхня ліктьового суглоба | 21,0±2,3 | 97,0±10,3 | 0,22 |
| Передня поверхня грудної клітки | 26,0±2,8 | 101,0±11,5 | 0,26 |
| Спина | 28,0±3,0 | 120,0±14,3 | 0,23 |
| Шкіра лап | 33,0±3,4 | 110,0±10,1 | 0,30 |
| Розгинальна ділянка колінного суглоба | 24,0±2,0 | 107,0±11,7 | 0,22 |
| Розгинальна ділянка тазостегнового суглоба | 27,0±2,8 | 111,0±11,0 | 0,24 |
| Живіт | 22,0±2,1 | 104,0±10,7 | 0,21 |

Шкіра регіонально різних ділянок на мікроскопічному рівні має не тільки якісні відмінності, а більшою мірою кількісні, які належать різним структурним компонентам шкіри.

При одноразовому введенні пірогеналу ректальна температура збільшувалась поступово і до кінця доби досягала в середньому (38,4±1,6) ºС. Повторне введення пірогеналу в такій самій дозі через добу підтримувало ректальну температуру майже на такому ж рівні, до кінця 2-ї доби вона дорівнювала в середньому (37,7±1,2) ºС. Третє введення пірогеналу приводило до деякого зниження ректальної температури, але вона залишалася підвищеною. Ректальна температура щурів, яким пірогенал вводили одноразово, впродовж подальших двох діб також залишалася достатньо високою. Слід зазначити, що на тлі вже підвищеної ректальної температури щурів подальші введення пірогеналу не викликали різкого підйому температури і вона залишалася на рівні 37–39 ºС. Нормалізація ректальної температури експериментальних щурів відбувалася на 7–8-му добу. З щурів експериментальної групи жодна тварина не загинула через підвищення температури тіла.

Аналіз гістологічних препаратів шкіри показав, що найбільші патоло­гічні зміни відбувалися в шкірі експериментальних тварин у першу годину після введення пірогеналу, повторні ж введення не приводили до різких змін. Зміни будови шкіри в основному стосувалися судинного русла і меншою мірою самої дерми й її структурних компонентів. Слід зазначити, що достовірно збільшується діаметр вивідних проток потових залоз. Можна відмітити, що незначний набряк тканин приводив до збільшення товщини шкіри, особливо це стосувалося дерми і гіподерми. Структура епідермісу в усіх вивчених ділянках шкіри практично не порушувалася. Незважаючи на деяке потовщення епідермісу (на 4–6 %), кількість шарів клітин не відрізнялася від норми (5–8 ря­дів клітин). Дещо зменшувалася густина колагенових волокон, що свідчило про набряк тканин. Після завершення експерименту незворотних змін в шкірі не виявляється і до 8-ї доби шкіра регіонально різних ділянок після будови, не відрізняється від шкіри щурів контрольної групи. Це можна пояснити тим, що судинне русло шкіри вже в ранні терміни після введення пірогеналу включається у процеси адаптації, в яких займає одну з провідних ланок.

Описані зміни шкіри стосуються гострого періоду впливу підвищеної температури.

Проведений кореляційний аналіз морфологічних показників шкіри щурів виявив наявність позитивних кореляційних зв'язків між масою щура і масою шкіри, між масою щура і товщиною шкірного покриву, між питомою масою ділянок шкіри і середньою величиною товщини шкіри (рисунок). При гіпертер­мії найбільша кількість кореляційних зв'язків виявлена в шкірі щурів при одноразовому введенні пірогеналу.



Кореляційні зв'язки між параметрами шкіри щурів:

1 – маса щура (М); 2 – питома маса шкіри; 3 – Мк / М; 4 – довжина волосяного покриву; 5 – маса шкіри (Мк); 6 – товщина шкіри спини; 7 – товщина шкіри живота; 8 – товщина шкіри стоп

Після введення пірогеналу ректальна температура щурів різко підви­щується і тримається протягом доби. При повторному введенні пірогеналу як ректальна, так і регіональна температура шкіри продовжує утримуватися на достатньо високому рівні.

Збільшення товщини шкіри, шкірно-жирової складки, мабуть, зумовлено набряклістю, причому ці прояви відмічаються вже через дві години після введення пірогеналу, при повторних введеннях ці процеси дещо посилюються, але різниця між параметрами статистично недостовірна. Цей морфологічний показник може вказувати на те, що адаптація шкіри і організму в цілому до гіпертермії настає достатньо рано і вже повторні введення пірогеналу не дають такої активної реакції, як первинне введення.

**ВИСНОВКИ**

Відповідно до мети роботи в ході морфологічних і експери­ментальних досліджень теоретично узагальнено і встановлено регіональні особливості й зміни шкіри, її судинного русла, включаючи гемомікроциркуляторне, у нормі та при гіпер­тер­мії. Одержані дані можуть бути використані при вивченні механізмів адаптації організму до гіпертермії.

1. Шкіра щурів в різних ділянках має особливості будови на макроскопічному (товщина шарів шкіри, довжина і густина волосяного покриву, шкірна температура) та мікроскопічному рівнях (співвідношення товщини шарів клітин епідермісу, густина на одиницю площі колагенових волокон і судин гемомікроциркуляторного русла).
2. Шкіра і гіподерма з придатками шкіри мають регіональні відмінності в будові і неоднозначно реагують на експериментальну гіпертермію. Шкіра вже в ранні терміни після введення пірогеналу включає адаптивні механізми. Між рядом макроскопічних параметрів шкіри є позитивні сильні кореляційні зв'язки, які виявляються як у нормі, так і при гіпертермії (r = 0,78–0,94).
3. Після внутрішньочеревного введення пірогеналу в дозі 3,0 мг/кг зміни будови шкіри відбуваються у всіх регіонально різних ділянках. Ці зміни достатньо схожі і полягають у збільшенні товщини окремих шарів шкіри до 1,8 %, збільшенні діаметра вивідних проток потових залоз до 2,6 %, набряках тканин, зменшенні густини колагенових волокон. Найбільшим змінам при експериментально викликаній гіпертермії з використанням пірогеналу підлягає судинне русло шкіри, ступінь цих змін пов'язаний з регіональними особливостями будови шкіри. Ці зміни найбільш виражені в ранні години після введення пірогеналу. При вторинних введеннях пірогеналу грубих змін в шкірі не від­бу­вається і на 7–8-му добу будова шкіри схожа з будовою шкіри тварин контрольної групи.
4. Після внутрішньочеревного введення пірогеналу в тих дозах і при описаних термінах спостереження жоден щур не загинув від дії високої темпе­ратури (39 ºС). Найбільші зміни при експериментальній гіпертермії відбувають­ся на рівні кровоносного русла шкіри, ступінь цих змін пов'язаний з регіональними особливостями будови шкіри. На 3-тю добу спостереження шкіра і її судинне русло по морфологічних параметрах наближаються до норми, що дозволяє стверд­жувати факт включення адаптаційних процесів організму і шкірного покриву.
5. При гіпертермії значні зміни судинного русла шкіри всіх шарів у експериментальних групах відбувалися через 3–4 години після одноразового введення пірогеналу. Діаметр всіх ланок судинного русла, включаючи гемомік­роциркуляторне, збільшувався (до 6 %), меншою мірою (до 3,5 %) діаметр шкірних гілок джерел кровопостачання ділянок шкіри. Більшою мірою ці зміни стосувалися ланок гемомікроциркуляторного русла гіподерми і сосочкового шару. Меншим змінам підлягали судини шкіри у ділянці стоп щура. При дво­крат­ному введенні пірогеналу реакція судинного русла, динаміка параметрів судинного русла у всіх вивчених ділянках шкіри була схожою, тобто наростан­ня змін судинного русла зразу ж після введення пірогеналу досягала максиму­му. Введення пірогеналу на 3-тю добу приводило до незначного збільшення температури тіла шкіри, до стійких порушень судин мікрорусла. Зміни пара­мет­рів судинного русла шкіри при цьому зберігалися протягом доби після введення пірогеналу.

**РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

1. Одержані дані про будову шкіри і її судинне русло, її регіональні особливості можуть бути використані при вивченні дії різних факторів середовища та дії фармацевтичних препаратів.
2. Особливості будови шкіри щурів можуть бути морфологічною основою для вивчення особливостей змін при різних хворобах шкіри.
3. Виявлені особливості будови судинного русла шкіри, включаючи гемомікроциркуляторне русло, можуть бути використані при вивченні тканин і специфічних властивостей різних гілок судинного русла.
4. Одержані дані про динаміку змін гемомікроциркуляторного русла при гіпертермії і експериментальна модель можуть бути використані при вивченні механізмів адаптації організму до гіпертермії.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Шаповалов Д.А. Макроскопическая характеристика кожи крыс в норме и при действии гипертермии / Д.А. Шаповалов // Морфология. – 2008. – Т. II, № 1. – С. 95–98.
2. Шаповалов Д.А. Региональные особенности строения кожи крыс в норме и при действии пирогенала / Д.А. Шаповалов, А.П. Голуб // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Вип. 4. – С. 178–180. (Здобувачем самостійно проведені дослідження, аналіз одержаних результатів, підготовка публікації до друку).
3. Шаповалов Д.А. Региональные различия сосудов кожи крыс в норме и при действии пирогенала / Д.А. Шаповалов, А.П. Голуб // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Вип. 3. – С. 110–112. (Здобувачем проведені експериментальна частина, гістологічне дослідження, аналіз одержаних результатів, підготовка публікації до друку).
4. Шаповалов Д.А. Особенности строения кожи крыс в норме и при действии пирогенала / Д.А. Шаповалов // Морфология. – 2008. – Т. II, № 2. – С. 97–101.
5. Козлов В.А. Реакция кровеносного русла кожи и мягких тканей крыс при действии разных факторов / В.А. Козлов, Д.А. Шаповалов, А.П. Голуби др. // Міжнародний конгрес патоло­гів України «Сучасні проблеми патологічної анатомії»: Тези матеріалів – Полтава, 2008. – С. 32–33. (Здобувачем проведено дослідження судин шкіри щурів, обробка результатів і написання статті).
6. Козлов В.А. Региональные особенности кровеносного русла кожи крыс в норме и при гипертермии / В.А. Козлов, Д.А. Шаповалов, А.П. Голуб, И.А. Демьяненко // Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Прик­лад­ні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень». –Тернопіль, 2008. – 63–65. (Здобувачем проведені експеримен­тальне дослідження судин шкіри щурів, обробка результатів і написання статті).
7. Милославский Ф.А. Эффективность единой региональной системы реабилитации обожженных / Ф.А. Милославский, П.А. Нудьга, Д.А. Шаповалов // Камбустиология на рубеже веков: Тезисы Международного конгресса. –Москва, 2000. – С. 169. (Здобувачем проведені дослідження шкіри хворих, аналіз одержаних результатів, підготовка публікації до друку).
8. Шаповалов Д.А. Основные этапы лечения глубоких ожогов нижних конечностей / Д.А. Шаповалов, Р.С. Адамская, П.А. Нудьга // Тезисы V интер­национального конгресса международной ассоциации «Раны, ожоги». Израиль, Тель-Авив, 1998. – С. 56. (Здобувачем проведені дослідження пошкодження шкіри, аналіз одержаних результатів, підготовка публікації до друку).
9. Miloslavsky F.A. Unfree skingafting of the Deep Burns conseguences / F.A. Miloslavsky, R.S. Adamskaja, D.A. Shapovalov // VII National conference on Barns and Plastic surgery: Abstracts Book. – Bolgaria, Varna, 1996. – P. 8. (Здобувачем проведені аналіз одержаних результатів, підготовка публікації до друку).
10. Miloslavsky F.A. Burned patients stomachintestinal Bleedings / F.A. Miloslavsky, R.S. Adamskaja, D.A. Shapovalov // VII National conference on Barns and Plastic surgery: Abstracts Book. – Bolgaria, Varna, 1996. – P. 21. (Здо­бувачем проведені дослідження хворих, аналіз одержаних результатів, підго­тов­ка публікації до друку).

**АНОТАЦІЯ**

**Шаповалов Д.О. Регіональні закономірності змін гемомікроцирку­ля­торного русла шкіри щурів під впливом пірогеналу (анатомо-експеримен­тальне дослідження). –** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України. – Харків, 2008.

На 148 щурах-самцях репродуктивного віку масою 140–210 г, які були розподілені на чотири групи: 1-ша – контрольна; 2-га, 3-тя, 4-та– експеримен­тальні (вводили пірогенал в дозі 3,0 мг/кг один раз на добу протягом доби, двох і трьох відповідно) були вивчені особливості будови шкіри в нормі і після введення пірогеналу. Гістологічні зрізи шкіри, одержані у двох взаємнопер­пендикулярних площинах, забарвлювали гематоксилін-еозіном, за Ма­ло­рі–Слінченко. Одержані кількісні дані обробляли з використанням методів варіаційної статистики.

Після внутрішньочеревного введення пірогеналу в дозі 3,0 мг/кг зміни будови шкіри відбуваються у всіх регіонально різних ділянках. Вони визна­чаються в збільшенні товщини окремих шарів шкіри, збільшенні діаметра вивідних протоків потових залоз, набряку тканин, зменшенні густини кола­генових волокон. Найбільшим змінам після гіпертермії підлягає судинне русло шкіри, яке найбільш виражене в ранні терміни після введення пірогеналу. При повторних введеннях пірогеналу незворотних змін в шкірі не відбувалося і на 7–8-му добу будова шкіри не відрізнялася від будови шкіри тварин контрольної групи.

**Ключові слова:** гемомікроциркуляторне русло, шкіра, гіпертермія, пірогенал, анатомія.

**АННОТАЦИЯ**

**Шаповалов Д.А. Региональные закономерности изменения гемомикроциркуляторного русла кожи крыс при действии пирогенала (анатомо-экспериментальное исследование). –** Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины. – Харьков, 2008.

Диссертация посвящена решению научной задачи нормальной анатомии, которая имеет большое практическое значение. Изучены региональные особенности строения гемомикроциркуляторного русла кожи, структуры кожи и изменения параметров этих структур при гипертермии, вызванной введе­нием пирогенала. Препарат «Пирогенал» (pyrogenalum) оказывает пирогенное действие на организм.

На 148 крысах-самцах репродуктивного возраста массой 140–210 г с использованием комплекса морфологических, экспериментальных методик были изучены региональные особенности строения кожи, ее сосудистого русла в норме, а также при введении пирогенала. Крысы были разделены на четыре группы: 1-я – контрольная; 2, 3, 4-я – экспериментальные (пирогенал в дозе 3,0 мг/кг вводили 1 раз в сутки на протяжении суток, двух и трех соответственно) были изучены особенности строения кожи в норме и при введении пирогенала. Для выявления сосудистого русла кожи, включая и гемомикроциркуляторное, использованы как инъекционные, так и безинъекционные методики. Гистологические срезы кожи, полученные в двух взаимноперпендикулярных плоскостях, окрашивали гематоксилин-эозином, по Маллори–Слинченко. Полученные количественные данные обрабатывали с использованием методов вариационной статистики.

Региональные особенности строения кожи крыс проявляются на макро- и микроскопическом уровнях. На макроскопическом уровне эти особенности заключаются в толщине кожи, кожно-жировой складки, плотности распреде­ления волосяного покрова на единицу площади, биофизических свойствах. На микроуровне кожа регионально различных участков различается соотношением толщины эпидермиса, дермы и гиподермы, плотностью коллаге­новых волокон, отдельными клеточными элементами дермы, количеством слоев клеток эпидермиса. Основными источниками кровоснабжения кожи являются кожные и мышечно-кожные ветви крупных артериальных сосудов. Основная масса сосудистого русла кожи располагается в сосочковом слое дермы и в основном представлена сосудами микроциркуляторного русла. Региональные особенности строения звеньев гемомикроциркуляторного участка кожи заключаются в характере их распределения, особенностях анастомозирования и в размерах и форме капилляров. Форма и распределение капиллярных сосудов во многом обусловлены строением сосочкового слоя дермы, его выраженности, толщины.

После внутрибрюшинного введения пирогенала в дозе 3,0 мг/кг измене­ния строения кожи происходят во всех регионально различных участках. Они заключаются в увеличении толщины отдельных слоев кожи, увеличении диаметра выводных протоков потовых желез, отеке тканей, уменьшении плотности коллагеновых волокон и в изменении диаметра отдельных звеньев гемомикроциркуляторного русла. Наибольшим изменениям при гипертермии подвергается сосудистое русло кожи, которое реагирует в ранние сроки после введения пирогенала. Следует отметить, что необратимых изменений сосудов кожи не выявлено. Ректальная температура крыс после введения пирогенала увеличивалась в среднем на (3,2±0,9) °С через 2–4 часа и держалась на этих цифрах на протяжении суток. Резкое повышение температуры тела крыс происходило в первые часы после введения пирогенала. При этом повышалась и температура регионально различных участков кожи в среднем на (3,0±0,9) ºС. Изменяется также соотношения толщины эпидермиса и дермы, уменьшается плотность клеточных элементов дермы. Эпидермис утолщается особенно в области подошвы конечностей, изменяется форма сосочков, появляются кровоизлияния. При повторных введениях пирогенала грубых изменений в коже не происходит, и на 7–8-е сутки строение кожи сходно со строением кожи животных контрольной группы.

Таким образом, сосудистое русло кожи, включая гемомикроциркулятор­ное, одним из первых морфологических компонентов включается в реакцию на воздействие средневысоких температур и может рассматриваться как одно из звеньев процесса адаптации организма к гипертермии. Реакция сосудистого русла приводит к изменению других структурных компонентов кожи. Региональные особенности строения кровеносного русла, строения структур­ных компонентов кожи и подкожно-жировой клетчатки позволяют адекватно реагировать и приспосабливаться к влиянию гипертермии. Экспери­мен­тальная модель гипертермии, вызванной введением пирогенала, является адекватной и может быть использована в экспериментальном изучении механизмов адаптации к повышению температуры тела.

**Ключевые слова:** гемомикроциркуляторное русло, кожа, гипертермия, пирогенал, анатомия.

**SUMMARY**

**Shapovalov D.A. Features of the structure of the skin of rats in norm and at pyrogenalum action (anatomic-experimental investgation). –** Manuscript.

The thesis for obtaining the academic degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.03.01 – General Anatomy. – Medical University of Ukraine`s MHP. – Charkov, 2008.

On 148 rats-males of genesial age in mass 140–210 g, which have been parted on four groups: 1 group – control; 2, 3, 4 groups – experimental (entered Pyrogenalum in a dose of 3,0 mg/kg once a day throughout the days two and three accordingly) features of a structure of a skin in norm have been studied and at Pyrogenalum introduction. The microscopic sections of a skin received in two is mutual-perpendicular planes, painted a hematoxylin-eosine, on Mallori–Slinchenko. The obtained quantitative data processed with use of methods of variation statistics.

After intraperitoneal introduction of Pyrogenalum in a dose of 3,0 mg/kg of change of a structure of a skin occur in all regional various sites. They consist in augmentation of a thickness of separate layers of a skin, augmentation of diameter of lead-out ducts потовых glands, edemas of tissues, reduction of density of collagenic fibers. To the greatest changes at a hyperthermia a vascular bed of a skin which are most expressed in time early after Pyrogenalum introduction. At secondary introductions of Pyrogenalum of rasping changes in a skin does not occur and for 7–8 days the skin structure is similar to a skin of control group of animals.

**Key words:** GMR, a skin, gipertermia, pyrogenalum, anatomy.

Здано до набору 06.10.2008.Підписано до друку 10.10.08. Формат 60×90/16.

Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. Арк. 0,9 Друк ризографія.

Тир. 100 прим. Зам. № 46

Надруковано ВТК «Друкар» ДДМА.

м. Дніпропетровськ, пл. Жовтнева, 4

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>