

О. І. Тірон <https://orcid.org/0000-0003-4444-5442>

МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ ІЗ СОРБІТОЛОМ АБО HAES-LX-5 %

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.441:599.323.4:615.459

О. І. Тірон

МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ ІЗ СОРБІТОЛОМ АБО HAES-LX-5 %

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Опікові ураження належать до найбільш поширених і найтяжчих хвороб у людей, поступаючись лише транспортному травматизму. Щитоподібна залоза однією з перших підпадає під дію альтеруючого впливу високої температури. У дослідженні питання фармакологічної корекції термічного ураження щитоподібної залози ми виходимо з класичної фундаментальної концепції стосовно її патогенетичної обґрунтованості. Проведені дослідження показали, що введення протягом 7 діб колоїдно-гіперосмолярного розчину лактопротеїну із сорбітолом і колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % є індивідуальним з точки зору їх впливу на зміну макро- та мікроскопічної будови щитоподібної залози. Автор вважає методологічно вірним та експериментально обґрунтованим із патофізіологічної точки зору проведення подальших серій досліджень, спрямованих на тестування захисних ефектів колоїдно-гіперосмолярного розчинів лактопротеїну із сорбітолом і HAES-LX-5 % за умов термічного ураження щитоподібної залози.

Ключові слова: щитоподібна залоза, термічне ураження, колоїдно-гіперосмолярний розчин лактопротеїну із сорбітолом, HAES-LX-5 %, патогенетично обґрунтована фармакокорекція.

UDC 616.441:599.323.4:615.459

О. І. Tiron

WHITE RATS' THYROID GLAND MORPHOLOGICAL STATE AFTER HYPEROSMOLAR SOLUTIONS OF LACTOPROTEIN WITH SORBITOL OR HAES-LX-5% ADMINISTRATION

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Burn injuries are among the most common and severe diseases in people, second only to traffic injuries. The thyroid gland is one of the first to be affected by high temperature altering effect. When investigating the issue of thyroid gland thermal damage pharmacological correction, we proceed from the classical fundamental concept regarding its pathogenetic validity.

The aim of the work is to study histological and ultrastructural changes in the thyroid gland of rats under hyperosmolar solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5% administration.

Materials and methods. Intact rats were injected with a colloidal hyperosmolar solution of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% into the lower vena cava. On the 1st, 3rd, 7th, 14th, 21st and 30th days of the study of the thyroid gland, both histological preparations and electronograms were studied following the generally accepted method.

Results and discussion. Animals' thyroid gland microscopic investigations during the entire period of observation after the hyperosmolar solutions of lactoprotein with sorbitol, or HAES-LX-5% seven-day administration, showed the organ structure preservation without signs of pathological changes development. The author considers it methodologically correct and experimentally justified from pathophysiological point of view to conduct further series of studies focused on colloidal hyperosmolar solutions of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% testing protective effects under thyroid gland burning.

Key words: thyroid gland, thermal damage, colloidal hyperosmolar solution of lactoprotein with sorbitol, HAES-LX-5%, pathogenetically justified pharmacocorrection.

Опікові ураження належать до найбільш поширених і найтяжчих хвороб у людей, поступаючись лише транспортному травматизму [1, 2]. Зважаючи на триваючу військову агресію проти України із застосуванням зброї невибірчої дії, зброї масової поразки актуальність опікового ураження організму людини набуває вкрай важливого значення [3]. Залежно від площі та глибини ураження опікова рана викликає множинні й тривалі порушення гомеостазу, які спричиняють дисфункції органів і систем [1, 4, 5]. Незважаючи на значні успіхи, що були досягнуті в лікуванні цієї патології, летальність серед важкообпечених залишається

високою, особливо в разі критичних (40–50 % поверхні тіла) і надкритичних (понад 50 %) глибоких опіків [6].

Щитоподібна залоза, зважаючи на анатомічне розташування, морфо-функціональні особливості та структурно-функціональну організацію, а також на широкий спектр фізіологічної активності тиреоїдних гормонів та низку інших чинників регуляторної активності, однією з перших підпадає під дію альтеруючого впливу високої температури [4, 7].

Дисфункція щитоподібної залози й інших органів організму або патологічна дизрегуляція, яка виникає внаслідок термічного впливу, «запускає» за механізмами «хибного кола», позитивного зворотного зв'язку та за системно-антисистемною регуляцією системні дисфункції, остеронь від чого не можуть бути розлади

© О. І. Тірон, 2023

Стаття поширюється на умовах ліцензії



функціонування більшості органів і систем органів, патогенетичні механізми розладів яких, по-перше, ініціюються за загальнофундаментальними механізмами гіпоксичної та/або вільно радикальної гібелі клітин, по-друге, є ланцюгами патофізіологічних процесів, спричинених тиреоїдною патологією, і, по-третє, є недостатньо дослідженими [4].

У дослідженні питання фармакологічної корекції термічного ураження щитоподібної залози ми виходимо з класичної фундаментальної концепції стосовно її патогенетичної обґрунтованості [7]. Для цього нами були з'ясовані особливості й патофізіологічні механізми формування ендокринних розладів щитоподібної залози, гіпофізу та надниркових залоз [8], інтенсифікації процесів ліпопероксидації з пригніченням функціональної активності антиоксидантної системи, порушення реологічних властивостей крові з вираженими змінами в еритроцитах, а також залучення до опосередкування перебігу патологічного процесу паренхіматозних органів.

За фундаментальними уявленнями, одним із провідних клінічних проявів термічного uszkodження є гіпогідратація, зважаючи на що ми намагалися усунути uszkodження паренхіми та клітинного складу щитоподібної залози введенням 0,9%-го фізіологічного розчину NaCl, що виявилось безрезультативним як за корекції морфологічних змін, так і за певних функціональних розладів. З огляду на відомі патогенетичні механізми опікової хвороби з послідовними (а інколи з одночасними) проявами гіпопротеїнемії, гемоконцентрації, формуванням інтоксикаційного синдрому, запальної та аутоімунної реакції ми дійшли висновку стосовно доцільності тестування колоїдних розчинів із намаганнями фармакокорекції індукованих термічним подразненням структури та функції щитоподібної залози. Тестування термопротекторної активності колоїдно-гіперосмолярних розчинів лактопротеїну із сорбітолом (ЛПС) та/або HAES-LX-5 % виявило нормалізацію під їх впливом гістологічної та мікроскопічної структури щитоподібної залози й оточуючих тканин, відновлення гормональної активності, процесів ліпопероксидації безпосередньо в паренхімі щитоподібної залози та паренхіматозних органів, клітинних мембран [9]. Звичайно, що за такої методологічної побудови експерименту постає питання стосовно особливостей впливу тестованих колоїдно-осмотичних розчинів на морфологічну будову щитоподібної залози за нормальних умов, за відсутності надмірного термічного ураження біологічного організму.

Метою дослідження було встановлення гістологічних та ультраструктурних змін щитоподібної залози щурів за умов введення гіперосмолярних розчинів лактопротеїну із сорбітолом або HAES-LX-5 %.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проводили на 90 білих щурах-самцях вагою 160–180 г (отримані з віварію Інституту фармакології і токсикології НАМН України) на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів

на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом із біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) і правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами й умовами, затвердженими Комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (протокол № 1 від 14.01.2010).

Інтактним щурам у нижню порожнисту вену вводили колоїдно-гіперосмолярний розчин ЛПС («Біофарма», Україна; 10 мл/кг) і HAES-LX-5 % (Інститут патології крові та трансфузіології НАМН України, Україна; 10 мл/кг). Катетер для введення розчинів вшивали під шкіру, а його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл колоїдного розчину) після кожного введення колоїдного розчину. Інфузії проводили один раз на добу протягом перших семи діб. Гоління, катетеризацію вен і декапітацію щурам проводили під пропофоловим (в/в, 60 мг/кг) наркозом.

Забір матеріалу для мікроскопічних досліджень проводили на 1, 3, 7, 14, 21 і 30-ту добах досліду за загальноприйнятою методикою [10].

Шматочки щитоподібної залози фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, проводили дегідратацію в спиртах зростаючої концентрації, заливали в парафінові блоки. Виготовлені зрізи товщиною 5–6 мкм забарвлювали гематоксилином-еозином [10].

Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа MICROmed SEO SCAN («Суми Електрон Оптікс», Суми, Україна) та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera із системою виводу зображення з гістологічних препаратів. Для електронномікроскопічних досліджень забирали шматочки щитоподібної залози, фіксували їх у 2,5%-му розчині глютаральдегіду, постфіксували 1%-м розчином тетраокису осмію на фосфатному буфері. Подальша обробка проводилась згідно із загальноприйнятою методикою [10]. Напівтонкі зрізи забарвлювали метиленовим синім. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі LKB-3, контрастували уранілацетатом, цитратом свинцю за методом Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Усі морфологічні дослідження проводились у межах угод про наукове співробітництво між кафедрою гістології, цитології та ембріології Одеського національного медичного університету та науково-дослідним центром Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (від 01.01.2018), а також кафедрою гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (від 01.01.2019).

Результати дослідження та їх обговорення. Мікроскопічні дослідження щитоподібної залози тварин на 1, 3 та 7-му доби в період семиденного введення гіперосмолярних розчинів лактопротеїну із сорбітолом або HAES-LX-5 % показали збереженість структури органу без ознак розвитку патологічних змін.

Капсула залози складалася з каркаса колагенових та еластичних волокон без набрякових явищ, а клітини фібробластичного ряду в помірній кількості розташовувалися між ними. Судини капсули були помірно кровонаповненими, їх стінка характеризувалася наявністю трьох оболонок зі збереженою типовою гістоструктурою.

Фолікули у складі часточок розташовувалися щільно. Їх стінка була вистелена тироцитами з базофільними округлими або овальними ядрами й оксифільною цитоплазмою. Колоїд мав гомогенний вигляд, подекуди з вакуолями резорбції. Між фолікулами спостерігалися кровонаповнені капіляри (рис. 1).

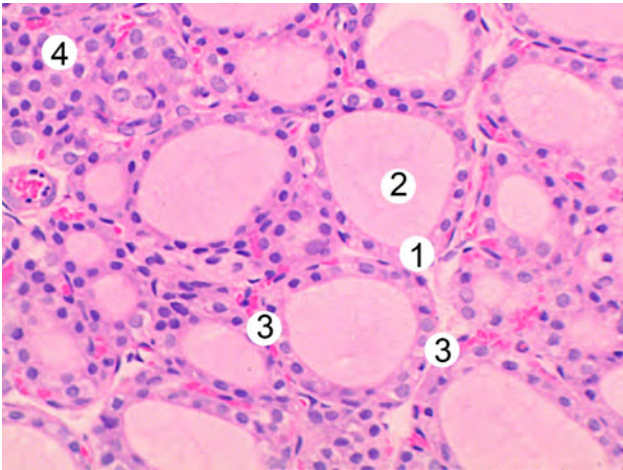


Рис. 1. Гістологічний стан щитоподібної залози тварини через три доби після введення розчину НАЕС-LX-5 %: 1 – тироцити, 2 – колоїд у просвіті фолікула, 3 – кровонаповнені капіляри, 4 – міжфолікулярний острівцев. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення x 200

Слід зазначити, що в препаратах щитоподібної залози тварин, яким проводили інфузію розчину лактопротеїну із сорбітолом, у деяких полях зору зустрічались гемокапіляри з явищами стазу (рис. 2).

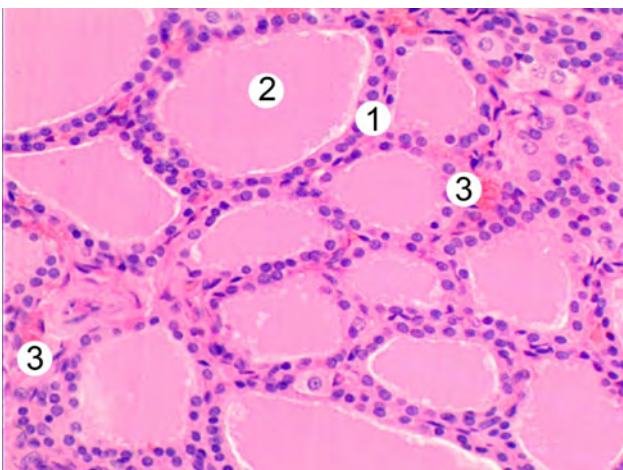


Рис. 2. Гістологічний стан щитоподібної залози тварини через сім діб після введення розчину лактопротеїну із сорбітолом: 1 – тироцити, 2 – колоїд у просвіті фолікула, 3 – явища стазу в гемокапілярах. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення x 200

На субмікроскопічному рівні за умов інфузії розчинів лактопротеїну із сорбітолом або НАЕС-LX-5 % на 1, 3 та 7-му доби експерименту тироцити фолікулів містили ядра з конгломератами гетерохроматину, що розташовувалися поблизу каріолеми. Ядерця характеризувалися анізоморфністю, були структурованими й електроннощільними, займали крайове або центральне положення.

У цитоплазмі спостерігалися органели білок-синтезуючого апарата, з численними мітохондіями, що розташовувалися поблизу каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, окремі з яких були гіпертрофовані.

Апікальна поверхня тироцитів містила численні мікроросинки (рис. 3).

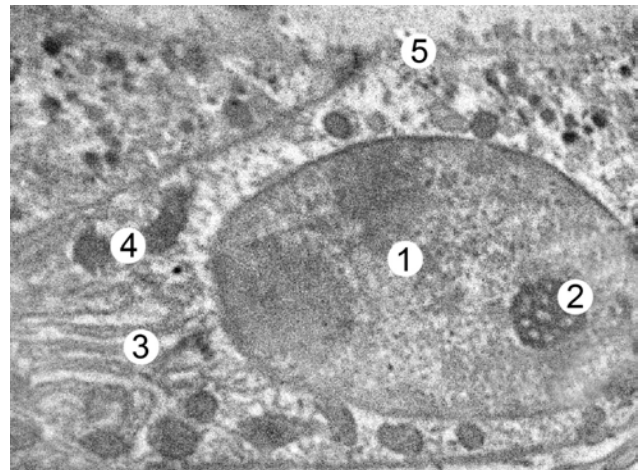


Рис. 3. Субмікроскопічний стан стінки фолікула щитоподібної залози тварини через три доби після введення розчину НАЕС-LX-5 %: 1 – ядро та 2 – ядерце тироцита, 3 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 4 – мітохондрії, 5 – мікроросинки на апікальній поверхні клітин. Електроннограма. Збільшення x 13 000

Ультраструктура гемокапілярів під час семиденного введення тваринам гіперосмолярного розчину лактопротеїну із сорбітолом або НАЕС-LX-5 % (а саме на 1, 3, 7-му доби) не зазнала суттєвих змін.

Ядра ендотеліоцитів мали видовжену форму, подекуди з інвагінаціями каріолеми, яка була чітко контурованою. Зона органел і периферійна зона цитоплазми ендотеліальних клітин містили помірну кількість піноцитозних пухирців. Виявлялася базальна мембрана переважно рівномірної товщини, проте в деяких ділянках дещо потовщена (рис. 4).

У віддалені терміни (а саме на 14, 21, 30-ту доби) після семиденної інфузії експериментальним білим щурам розчинів лактопротеїну із сорбітолом або НАЕС-LX-5 % у щитоподібній залозі не спостерігали структурних ремодельовань. На мікроскопічному рівні у стромі органу ознак набряку не було виявлено. Паренхіма мала типову будову та складалася з фолікулів, що в межах часточок щільно прилягали один до одного.

Переважає більшість тироцитів була кубічною, хоча зустрічалися і плоскі, і призматичні. У просвітах гемокапілярів спостерігалися еритроцити, деякі з мікросудин були перерозтягнені (рис. 5).

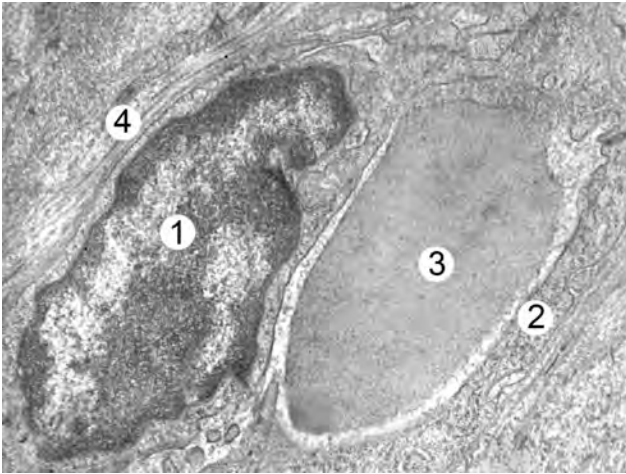


Рис. 4. Субмікроскопічний стан гемокапіляра щитоподібної залози тварини через сім діб після введення розчину лактопротеїну із сорбітолом: 1 – ядро та 2 – цитоплазма ендотеліоцита, 3 – еритроцит у просвіті капіляра, 4 – базальна мембрана. Електронограма. Збільшення x 13 000

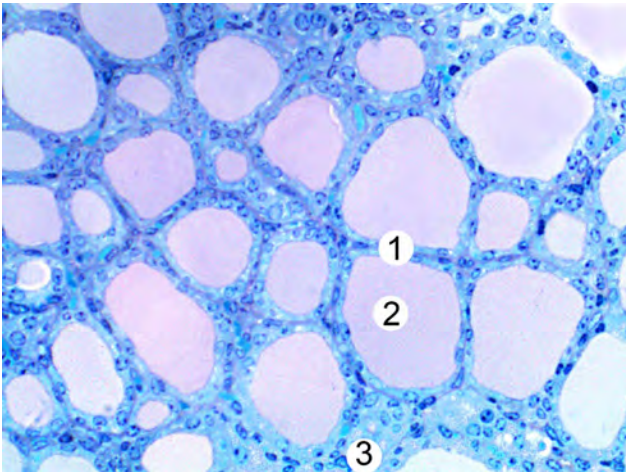


Рис. 5. Мікроскопічний стан щитоподібної залози тварини через 21 добу після введення розчину лактопротеїну із сорбітолом: 1 – тироцити стінок фолікулів, 2 – колоїд у просвіті фолікула, 3 – міжфолікулярні острівці. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення x 200

На субмікроскопічному рівні в ці терміни досліду будова компонентів залози відповідала типовій їх ультраструктурі. Тироцити розміщувалися на структурованій базальній мембрані. Їх ядра були електронношлімими, з наявністю електронношлімного ядерця.

У цитоплазмі спостерігалися каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, а також мітохондрії, зустрічалися поодинокі лізосоми та піноцитозні міхурці. На апікальному полюсі тироцитів виявлялися мікрроворсинки (рис. 6).

Ультраструктура гемокапілярів у віддалені терміни після семиденної інфузії експериментальним білим щурам розчинів лактопротеїну із сорбітолом або HAES-LX-5 % відповідала фенестрованому типу. У деяких полях зору зустрічалися повнокровні капіляри, подекуди з гемолізованими еритроцитами.

Ядра ендотеліоцитів мали переважно еухроматиновий малюнок, а невеликі грудочки гетерохроматину розташовувались маргінально. У цитоплазмі цих клітин спостерігалися органили загального призначення, а в периферійній зоні цитоплазми – багато мікропухирців та кавеол, а також чітко контуровані фенестри (рис. 7).

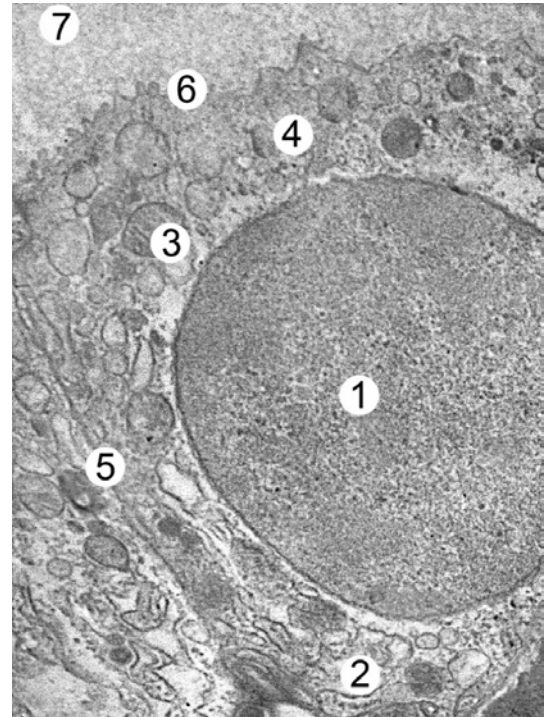


Рис. 6. Ультраструктура тироциту щитоподібної залози тварини через 21 добу після семиденного введення розчину лактопротеїну із сорбітолом: 1 – ядро, 2 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 3 – мітохондрія, 4 – мікропухирці, 5 – плазмолема, 6 – мікрроворсинки на апікальній поверхні. Електронограма. Збільшення x 14 000

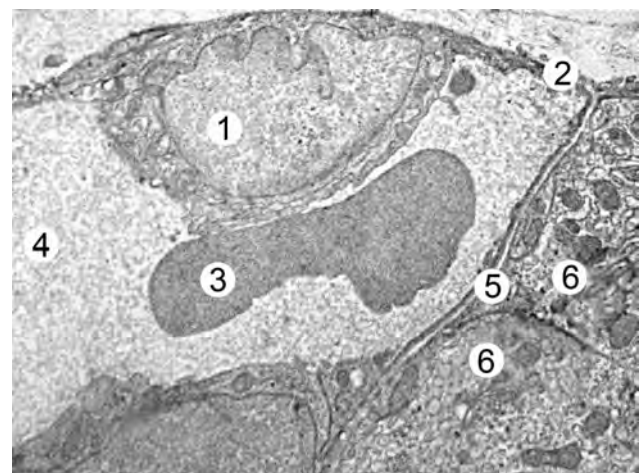


Рис. 7. Субмікроскопічний стан гемокапіляра щитоподібної залози тварини через 30 діб після семиденного введення розчину HAES-LX-5 %: 1 – ядро та 2 – цитоплазма ендотеліоцита, 3 – еритроцит у 4 – просвіті капіляра, 5 – базальна мембрана, 6 – тироцити. Електронограма. Збільшення x 9 000

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що введення протягом семи діб колоїдно-гіперосмолярного розчину ЛПС та колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % є індивідуальним з точки зору їх впливу на зміну макро- та мікроскопічної будови щитоподібної залози. Вважаємо в цьому аспекті методологічно вірним та експериментально обґрунтованим з патофізіологічної точки зору проведення подальших серій досліджень, спрямованих на тестування захисних ефектів колоїдно-гіперосмолярного розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % за умов термічного ураження щитоподібної залози.

Важливим вважаємо те, що ми проводимо досліді з фармакологічною корекцією морфологічного стану щитоподібної залози та її мікрооточення з урахуванням патогенетичних механізмів опікової хвороби. У цьому плані вибір колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % обумовлений неефективністю корекції гіповолемії та кисневої недостатності введенням 0,9%-го фізіологічного розчину NaCl [9].

Вважаємо, що вибрали достатньо ефективну сполуку для корекції індукованих термічним впливом морфологічних порушень паренхіми, строми та судинного оточення щитоподібної залози – колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 %, створеного на основі гідроксиетильованого крохмалю HAES-LX-5 %, дослідження впливу якого на організм піддослідних тварин має певні обнадійливі результати [11].

Застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % разом із гіперосмолярним розчином ЛПС як коригувальних сполук за експериментальної термічної травми щитоподібної залози виявило практично зіставний профіль захисної дії в аспекті нормалізації морфологічних змін [9], гормональної активності гіпофіза, щитоподібної залози, парашитоподібної залози та надниркових залоз, а також в аспекті пригнічення процесів ліпопероксидації у тканині щитоподібної залози, підшлункової залози та печінки [12].

Аналізуючи отримані морфологічні дані, акцентуємо увагу не лише на обнадійливих гістологічних результатах, які висвітлюють перспективу застосування з термозахисною метою розчинів гідроксиетилкрохмалів, але й на встановленні механізму реалізації захисного ефекту тестованих колоїдно-гіперосмолярних розчинів у перспективних дослідках за умов експериментального відтворення опіку щитоподібної залози.

Застосування гідроксиетилкрохмалів у сучасній клініці вважається перспективним із точки зору їх метаболічних властивостей. З огляду на багатоконпонентний іонний склад колоїдно-гіперосмолярного розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % зрозумілою є доведена їх спроможність нормалізувати гемодинаміку та реологічні властивості крові, а також спричинити протишокові ефекти [13]. З фундаментальної точки зору в патогенезі опікового процесу істотним є переважання процесів катаболізму та некрозу, що свідчить про виснаження енергетичного потенціалу клітин і всього організму [4; 14]. Доведено відновлення порушених біоенергетичних процесів та усунення ацидозу в тканині нирок у динаміці післяопікового періоду [13]. Отже, одним із механізмів реалізації захисної дії колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % вважаємо гальмування генералізованої катаболічної реакції та відновлення процесів внутрішньоклітинного енергопостачання. Вважаємо, що при цьому ефективність застосованих розчинів гідроксиетилкрохмалів тотожна мембранопротекторному ефекту, що висвітлює безперечні переваги їх перспективного клінічного застосування в комбустіології.

Резюмуючи, відзначимо, що, орієнтуючись на багатоіонний склад тестованих колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 %, відсутність їх впливу на структуру тканини щитоподібної залози та її оточення, а також приймаючи до уваги відомі термозахисні ефекти колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % у разі опіку тімусу та тонкого кишківника [15, 16], ми вважаємо доцільним застосування в подальшому тестованих розчинів за патогенетично обґрунтованої фармакокорекції термічного ураження паренхіми щитоподібної залози.

Висновки. Таким чином, отримані дані свідчать про те, що введення протягом семи діб колоїдно-гіперосмолярного розчину ЛПС і колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % є індивідуальним з точки зору їх впливу на зміну макро- та мікроскопічної будови щитоподібної залози. Вважаємо в цьому аспекті методологічно правильним експериментально обґрунтованим з патофізіологічної точки зору проведення подальших серій досліджень, спрямованих на тестування захисних ефектів колоїдно-гіперосмолярного розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % за умов термічного ураження щитоподібної залози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Military field surgery. Red. YaL Zaruts'kyu, VYa Bilyu. Kyiv: FENIKS. 2018. 544 p. (in Ukrainian). Available from: <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/1333>.
2. Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, Finnerty CC, Williams FN, Kraft R, Suman OE, et al. Long-Term Persistence of the Pathophysiologic Response to Severe Burn Injury. *PLoS One*. 2011; 6(7): e21245. DOI: 10.1371/journal.pone.0021245.
3. Hughes A, Almeland SK, Leclerc T, Ogura T, Hayashi M, Mills J-A, Norton I, Potokar T. Recommendations for burns care in mass casualty incidents: WHO Emergency Medical Teams Technical Working Group on Burns (WHO TWGB) 2017-2020. *Burns*. 2021; 47(2): 349–370. DOI: 10.1016/j.burns.2020.07.001.
4. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1): 11. DOI: 10.1038/s41572-020-0145-5.
5. Kilburn N, Dheansa B. Socioeconomic impact of children's burns-a pilot study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2014; 40: 1615–1623. DOI: 10.1016/j.burns.2014.03.006.
6. Smolle C, Cambiaso-Daniel J, Forbes AA, Wurzer P, Hundeshagen G, Branski LK, Huss F, Kamolz LP. Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review. *Burns*. 2017; 43(2), 249–257. DOI: 10.1016/j.burns.2016.08.013.
7. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. Physiology. Vinnytsia: Nova Knyha. 2016.

722 p. Available from: <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/10327?locale-attribute=en>.

8. Tiron OI, Vastyanov RS, Shapovalov VYu, Yatsyna OI, Kurtova MM. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. *World of Medicine and Biology*. 2022; 4(82): 246–251. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-4-82-246-251.
9. Tiron OI, Herasimenko OS, Nikogosyan LR, Nescoromna NV, Merlich SV, Rusalkina LG, Vastyanov MR. White rats thyroid gland morphological changes throughout the experimental thermal injury in conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solutions administration. *World of Medicine and Biology*. 2023; 1(83): 233-238. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-233-238.
10. Horal's'kyi LP, Khomych VT, Konons'kyi OI. Basics of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathological conditions. Zhytomyr: ZhNAEU. 2019. 286 p. (in Ukrainian).
11. Yakovleva OO, Ocheretnyuk AO, Palamarchuk OV. Dynamics of correction of histological changes in the lungs of rats when using infusion solutions – HAES-LX-5% and lactoprotein with sorbitol in the conditions of burn disease. *Ukrainian Journal of Hematology and Transfusion*. 2012; 4: 426–428 (in Ukrainian).
12. Tiron OI. The influence of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX 5% on thyroid gland hormonal activity changes after its thermal injury. *Actual problems of transport medicine*. 2023; 3(73): 180–191 (in Ukrainian). DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8254545>.
13. Semenenko OM, Yakovleva OO, Semenenko SI. comparison of therapeutic effect solutions HAES-LX-5% and laktoproteyinu with sorbitol in conditions of burn disease changes of bioenergetic processes in the kidney. *Clinical and experimental pathology*. 2015; 14(2): 180–184 (in Ukrainian).
14. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *J Burn Care Res*. 2017; 38(1): e469–e481. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000355.
15. Cherkasov VG, Dzevulska IV, Cherkasov EV, Kaminsky RF, Pastukhova VA, Kovalchuk OI, Trofimenko YuYu. Influence of HAES-LX-5% infusion solution on the DNA content of endocrine glands cells against the background of thermal burn of skin in rats. *World of Medicine and Biology*. 2017; 4(62), 168–173. DOI: 10.26724/2079-8334-2017-4-62-168-173.
16. Gavryluk AO, Galunko GM, Chereshniuk IL, Tikholaz VO, Cherkasov EV, Dzevulska IV, Kovalchuk OI. 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-LX 5%. *World of Medicine and Biology*. 2018; 1(63), 104–108. DOI: 10.26724/2079-8334-2017-4-62-104-108.

Надійшла до редакції 08.12.2023

Прийнята до друку 22.12.2023

Електронна адреса для листування chekina.o@ukr.net