

УДК 576.08: 576.7

DOI 10.29039/2413-1725-2023-9-2-182-194

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРУПНОКЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА В УСЛОВИЯХ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА И КОРРЕКЦИИ АППЛИКАЦИЯМИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ГИНКГО ДВУЛОПАСТНОГО

Смирнов А. В.^{1,2}, Замлелов А. А.¹, Ажикова А. К.³, Самопруева М. А.³

¹*Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия*

²*Волгоградский медицинский научный центр Минздрава России, Волгоград, Россия*

³*Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия*

E-mail: alfia-imateva@mail.ru

В статье описаны морфологические особенности крупноклеточных ядер гипоталамуса в условиях раневого процесса и на фоне коррекции аппликациями жидкого экстракта Гинкго двулопастного. В экспериментальных условиях изучена структурная организация паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса в динамике ожоговой травмы кожи. Установлено, что в условиях термической травмы кожи в паравентрикулярном и супраоптическом ядрах гипоталамуса крыс развиваются изменения, сопровождающиеся гиперхроматозом, очаговым глиозом и отеком нейронов. Увеличение содержания оксифильной субстанции в нейросекреторных клетках позволяет предположить нарушение процесса нейросекреции, как системную реакцию организма на воздействие стресса ожогового характера. В условиях коррекции аппликациями жидкого экстракта Гинкго двулопастного отмечалось уменьшение деструктивных преобразований паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса крыс, подвергшихся ожоговому воздействию. По нашему предположению, это может быть связано со способностью экстракта Гинкго двулопастного нормализовать периферическое кровообращение, ингибировать секрецию медиаторов воспаления и процессы свободно-радикального окисления, сопровождающие повреждения клеток гипоталамуса на фоне развившейся при ожоге гипоксии и интоксикации.

Ключевые слова: кожа, ожоговая рана, морфология, гипоталамус, ядра гипоталамуса, паравентрикулярное ядро, супраоптическое ядро.

ВВЕДЕНИЕ

Одними из ключевых вопросов в физиологии, определяющих реакцию организма при стрессе или патологическом состоянии, являются нарушения гомеостаза, происходящие на клеточном, тканевом и системном уровнях. Со стороны системных звеньев регуляции решающая роль отводится нервной системе. При этом в формировании адаптивных реакций организма важную роль играет гипоталамус, как один из основных нейроэндокринных регуляторов гомеостаза. Являясь центром интеграции нервных, иммунных и эндокринных влияний, вегетативных и эмоциональных компонентов поведенческих реакций, гипоталамус

участвует в реализации ответной реакции организма на различные виды стресса. Значима роль гипоталамуса в процессе коротко- и долгосрочной адаптации. Поскольку гипоталамус является частью нейроэндокринной кооперации, он принимает участие в гуморальной регуляции функций организма путем выделения нейронами ядер гипоталамуса различных гормонов, координирует деятельность всех органов и систем, обеспечивает сохранение гомеостаза организма [1–3]. Экспериментально установлено, что ожоговое воздействие вызывает структурные и гуморальные изменения в гипоталамусе, сопровождающиеся повышенными уровнями секреции соматостатина, адренокортикотропного гормона и гормона роста из аденогипофиза [4].

Среди крупноклеточных образований переднего гипоталамуса, участвующих в поддержании гомеостаза и адаптации организма при стрессе, выделяют паравентрикулярное и супраоптическое ядра [5, 6]. Научный интерес представляет их структурная организация и регуляторная активность в условиях термической травмы кожи, как наиболее чувствительных и уязвимых образований гипоталамуса. Исследование их морфофункциональных особенностей в условиях ожоговой травмы обусловлено их прямой вовлеченностью в формирование адаптивных реакций организма [7].

На сегодняшний день остается актуальным поиск природных средств коррекции. Применение средств растительного происхождения для поддержания гомеостаза обусловлено их уникальным химическим составом, физиологической активностью и минимизацией побочных эффектов, даже при длительном применении. В этой связи интерес для использования в фитотерапии представляет растение Гинкго двулопастный (*Ginkgo biloba* L.). Широкий спектр его физиологической активности обусловлен уникальным химическим составом. Биологически активные вещества экстракта листьев Гинкго билоба активизируют метаболические процессы в тканях, оптимизируя энергетический обмен [8]. Имеющиеся в составе растения терпены, наряду с противовоспалительным действием, оказывают и противоаллергический эффект [9]. За счет содержания флавоноидов растение проявляет антиоксидантный, антиатеросклеротический и нейромедиаторный эффекты [10, 11]. Учитывая тот факт, что при ожоговой травме на фоне локальных раневых повреждений и общей интоксикации происходит нарушение периферического кровообращения, в том числе и на уровне головного мозга, важно изучить влияние экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) на структурную организацию крупноклеточных ядер гипоталамуса.

Цель настоящего исследования – изучение морфологических особенностей крупноклеточных ядер гипоталамуса в условиях ожоговой травмы и коррекции аппликациями жидкого экстракта Гинкго двулопастного.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились половозрелые белые крысы-самцы, массой 200–230 г. Содержание животных соответствовало этическим нормам работы с лабораторными животными, основанном на директиве Европейского Сообщества по гуманному обращению с экспериментальными животными (European

Communities Council Directive #86/609 for the Care of Laboratory Animals), требованиям локального этического комитета ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» согласно требованиям комиссии Российского национального комитета по биоэтике при Российской академии наук.

Лабораторные животные были разделены на 4 группы (n=8):

1 – группа интактных животных (контроль);

2 – группа животных, подвергшихся ожоговому воздействию и выведенных из эксперимента на 2 сутки после ожога (опыт 1);

3 – группа животных, подвергшихся ожоговому воздействию и выведенных из эксперимента на 10 сутки после ожога (опыт 2);

4 – группа животных, подвергшихся ожоговому воздействию и получавших аппликации экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) в течение 10 суток после ожога (опыт 3).

Представленная рандомизация животных обусловлена динамикой воспалительно-репаративного процесса на фоне ожоговой травмы. Вот почему целесообразным считаем изучение системных факторов регуляции в начальный и конечный периоды 2-е и 10-е сутки, отражающие временной характер и межклеточные взаимодействия воспаления и регенерации, как неразрывных компонентов тканевой реакции на повреждение. Продолжительность лечения 10 дней определяли в соответствии с третьей фазой воспалительно-регенеративного ответа - пролиферацией.

У животных моделировали ожоговую травму в межлопаточной области спины путем прикосновения раскаленным предметом из меди 1,5/1,5 см в течение 5 сек. Декапитировали на 2-е и 10-е сутки после ожогового воздействия в условиях эфирной наркотизации.

Материалом для исследования служили образцы головного мозга, фиксацию которых производили в 10 %-ном растворе формальдегида, приготовленного на 0,01 М фосфатном буфере с pH 7,4 (Sigma, ЕС), затем обезвоживали и заключали в парафиновую среду HistoMix (Бивитрум, Россия). По стандартной методике изготавливали парафиновые блоки и выполняли срезы толщиной 5–7 мкм, проведенные в rostro-каудальном направлении, окрашивали толуидиновым синим по методу Ниссля. Проводили изучение морфологических особенностей паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса. Исследование микропрепаратов проводилось с помощью микроскопа «Axio Lab. A1», фотодокументирование осуществляли камерой «AxioCam 105 color». Полученные фотографии обрабатывали с помощью программы ZENpro 2012 (ZEISS, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При морфологическом исследовании паравентрикулярного ядра гипоталамической области интактных крыс все нейроны характеризовались мономорфизмом и одинаковыми размерами. Границы тел нейронов с нейроглией определялись четко. Ядра нейронов имели преимущественно эксцентричную

локализацию, приблизительно одинаковый размер, округлую форму. Вакуолизация цитоплазмы нейронов была преимущественно перинуклеарная и выражена слабо, отмечаются сморщенные гиперхромные нейроны (рис. 1).

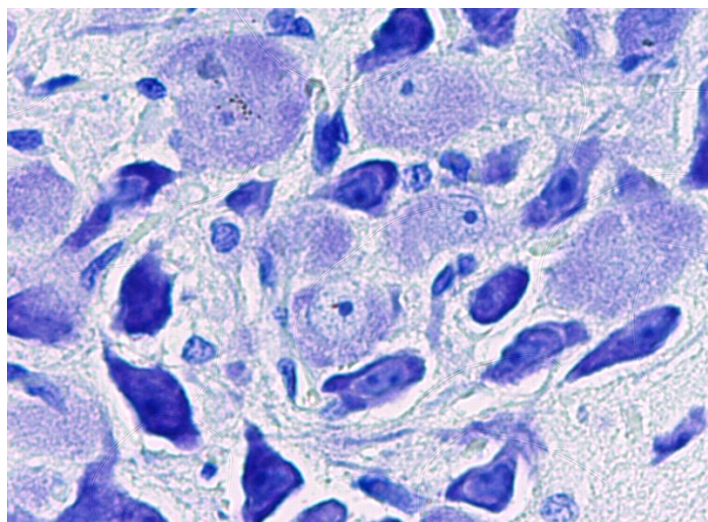


Рис. 1. Морфологическая характеристика ядер нейронов паравентрикулярных ядер гипоталамуса интактных животных.

Ув.х400, окр. толуидиновый синий по методу Ниссля.

При микроскопическом исследовании паравентрикулярного ядра животных группы «Ожог, 2 сутки» определяли выраженную перинуклеарную вакуолизацию цитоплазмы перикарионов нейронов. В нейрониле наблюдали слабо выраженный спонгиоз, в виде мелких пустых вакуолей небольших размеров, расположенных по периферии клеток. Отмечали немногочисленное количество нейронов, содержащих ядра неправильной формы с перинуклеарными щелями. Ядра нейронов имели преимущественно эксцентричную локализацию. Они имели вытянутую, угловатую, неправильную форму и разный размер. Кариоплазму данных ядер выявляли с диффузным гиперхроматозом. Количество ядрышек было единичное. В отдельных случаях выявляли два ядрышка, которые занимали как центральное, так и эксцентрическое положение (рис. 2).

Микроскопическое исследование крупноклеточной части паравентрикулярного ядра животных группы «Ожог, 10 сутки» показало наличие большого количества сморщенных гиперхромных перикарионов нейронов вытянутой формы. Их ядра имели округлую форму крупных размеров с диффузным слабобазофильным окрашиванием без различимых скоплений гетерохроматина, с крупным ядрышком. Мелкие по размеру клетки паравентрикулярного ядра были неправильной формы, с малым содержанием цитоплазмы и ее гиперхроматозом. Ядра нейронов имели светлую окраску, много мелких вакуолей, они занимали эксцентричное положение. Выявлено наличие перинуклеарных вакуолей в цитоплазме перикарионов. Между перикарионами

нейронов определяли измененные клетки глии. Нейропил со слабо выраженным спонгиозом, в виде диффузно распространенных мелких оптически пустых вакуолей, отмечали участки разряжения глиоцитов и признаки полнокровия (рис. 3).

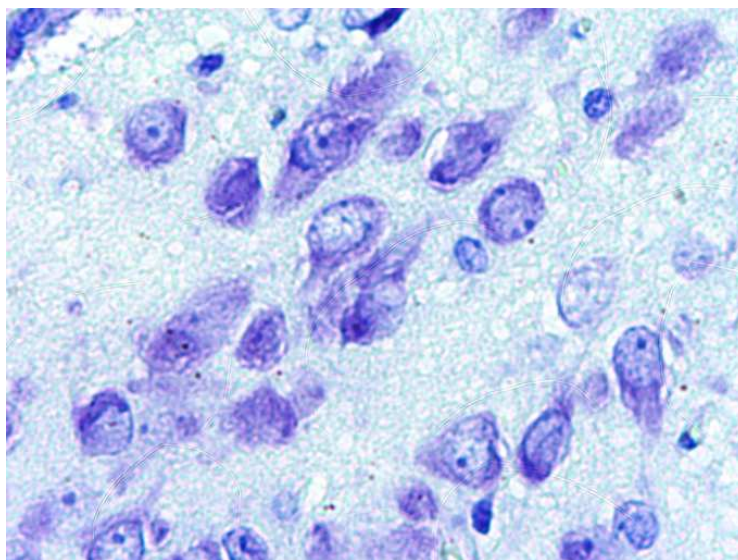


Рис. 2. Морфологическая характеристика паравентрикулярного ядра гипоталамуса крысы группы «Ожог, 2 сутки».

Ув.х400, окр. толуидиновый синий по методу Ниссля.

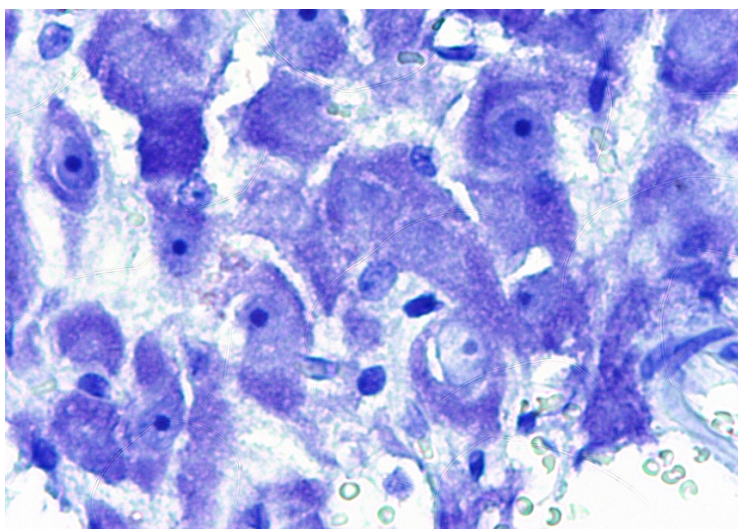


Рис. 3. Морфологическая характеристика паравентрикулярного ядра гипоталамуса крысы группы «Ожог, 10 сутки».

Ув.х400, окр. толуидиновый синий по методу Ниссля

В условиях наружной коррекции экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса представлены крупными размерами и плотным положением. Кариоплазма нейронов преимущественно светлая, с умеренной вакуолизацией. Цитоплазма нейронов была представлена светлым фоном с легким гиперхроматозом и с чередованием нормохромности. Ядрышки ядер мозговой ткани имели преимущественно эксцентричное положение, отмечали сморщенные гиперхромные нейроны (рис. 4).

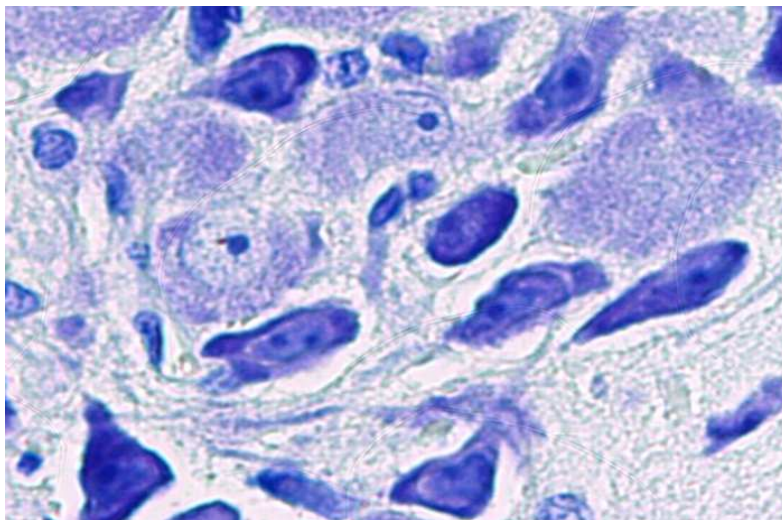


Рис. 4. Морфологическая характеристика паравентрикулярного ядра (SO) гипоталамуса животных, получавших аппликации экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.).

Ув.х400, окр. толуидиновый синий по методу Ниссля

Супраоптическое ядро гипоталамуса животных контрольной группы представлено крупными (крупноклеточная часть) и мелкими нейронами (мелкоклеточная часть) и клетками глии. При морфологическом исследовании супраоптического ядра интактных животных обнаружены в основном нейроны больших размеров нормальной формы. Форма перикариона нейрона была эллипсоидной. В центральной области перикариона нейрона наблюдали темноокрашенные ядра. Определяли локализацию ядрышек и в центральной, и в периферийной областях ядер (рис. 5).

При морфологическом исследовании супраоптического ядра животных группы «термический ожог, 2 сутки» обнаружены в большем объеме вакуолевидные пустые полости, крупные и средние поврежденные нейроны. Расположение нейронов не плотное, перикарионы нейронов выглядели отечными, напряженными. Выявляли лизис цитоплазмы, проявляющийся в виде светлого ободка вокруг ядра. В центральной области перикариона нейрона наблюдали мелкие ядра. Отмечали большое число ectopированных ядрышек, прилежащих к ядерной оболочке (рис. 6).

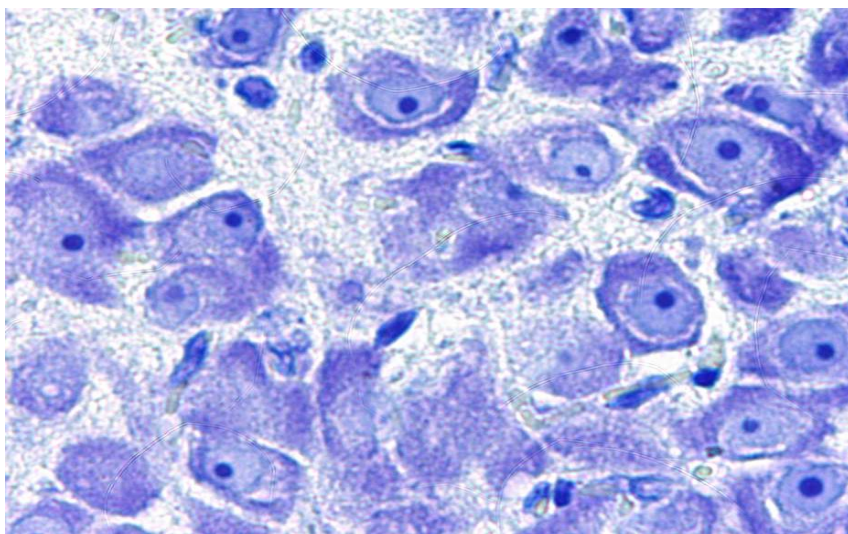


Рис. 5. Морфологическая характеристика супраоптического ядра (SO) животных контрольной группы.

Ув.х400, окр. толуидиновый синий по методу Ниссля.

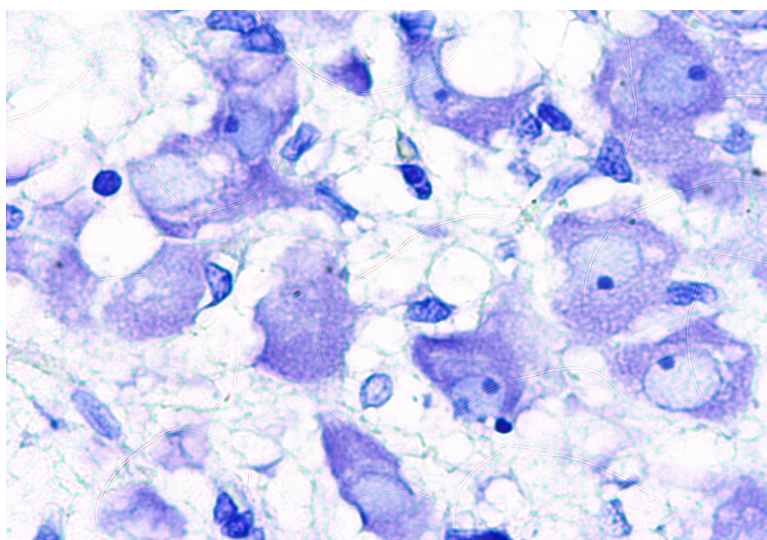


Рис. 6. Морфологическая характеристика супраоптического ядра (SO) гипоталамуса животных группы «Термический ожог 2 сутки».

Ув.х400, окр. толуидиновый синий по методу Ниссля

При морфологическом исследовании супраоптического ядра крыс группы «Термический ожог 10 сутки» выявлены крупноклеточные нейроны нормальной формы. Ядра нейронов круглой формы располагались в центральной части

перикарионов. Ядрышки имели правильное центральное расположение, нейроны со смещенными ядрами в поле зрения не попадали. Цитоплазма перикарионов нервных клеток характеризовалась неравномерным распределением и выраженной окраской глыбок оксифильной субстанции (рис. 7).

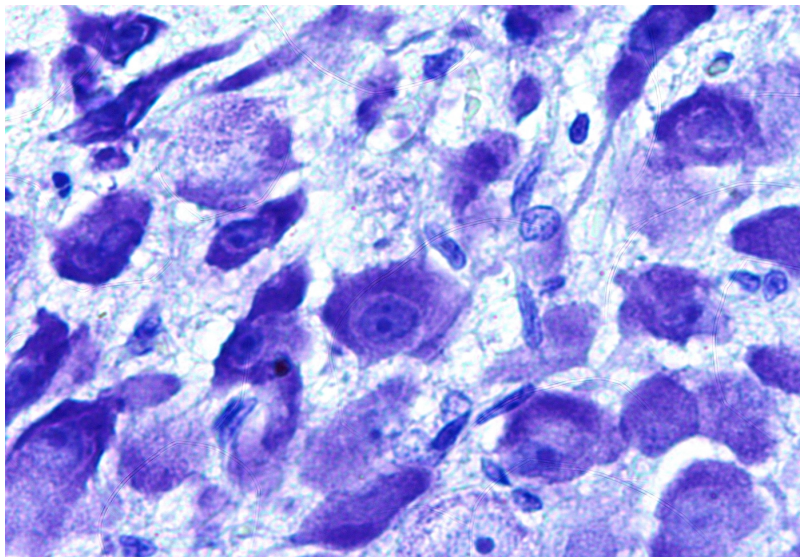


Рис. 7. Морфологическая характеристика супраоптического ядра (SO) гипоталамуса животных группы «Термический ожог 10 суток».

Ув.х400, окр. толудиновый синий по методу Ниссля.

В условиях аппликаций экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) клеточная популяция супраоптического ядра гипоталамуса была представлена преимущественно нейронами с умеренным и легким гиперхроматозом. Ядра имели нормохромную кариоплазму. Кариоплазма имела четкую визуализацию ядрышка. Положение нейронов плотное с малым содержанием нейропиля. Часть нейронов в пределах указанных слоев располагалась группами. Выявлены умеренно выраженные изменения глии в виде вакуолизации (рис. 8).

В ходе исследования установлено, что в условиях термической травмы кожи в паравентрикулярном ядре гипоталамуса крыс происходили структурные изменения, сопровождающиеся гиперхроматозом, очаговым глиозом и развитием отечных изменений нервных клеток. Увеличение содержания оксифильной субстанции в нейросекреторных клетках позволяет предположить изменение процесса нейросекреции, как системную реакцию организма на воздействие стресса ожогового характера. Выраженные преобразования в паравентрикулярном ядре гипоталамуса согласуются с данными других исследований в этом направлении. Экспериментально установлено, что при травматическом повреждении роговицы глаза происходило клеточное поражение нейросекреторного аппарата. Причем значительные реактивные нарушения в паравентрикулярном ядре гипоталамуса

были отмечены в ранние сроки, они носили декомпенсационный характер, о чем свидетельствовало состояние физиологической дегенерации нейросекреторных клеток.

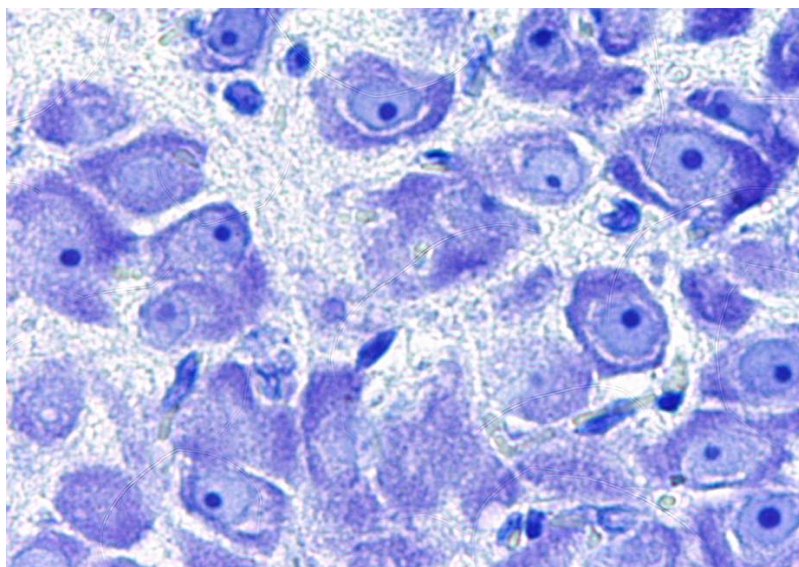


Рис. 8. Морфологическая характеристика супраоптического ядра (SO) гипоталамуса животных, получавших аппликации экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.).

Ув.х400, окр. толуидиновый синий по методу Ниссля

Исходя из морфологического исследования супраоптического ядра гипоталамуса установлено, что термический ожог вызывал более значительные реактивные изменения (очаговый глиоз, спонгиоз и отек) в ранние сроки (2-е сутки). На наш взгляд, это связано с резким изменением процесса нейросекреции передней гипоталамической зоны, как запуск реакции стресс-дезадаптивного характера. На 10-е сутки послеожогового периода в переднем отделе гипоталамуса выявлены слабовыраженные структурные изменения, по сравнению со 2-ми сутками.

Наши результаты согласуются с морфологическими исследованиями супраоптического ядра при стрессе разного генеза. В научных работах Долгополовой Т. В., Поляковой-Семеновой Н. Д., Семенова С. Н. показано, что при алкогольной интоксикации крыс выявлены изменения числа нейросекреторных клеток, отражающие угнетение секреторной активности крупноклеточных нейронов супраоптического ядра гипоталамуса [11]. Под влиянием этилового спирта функциональные нарушения этой зоны мозга сопровождались и структурными перестройками нейронов [12, 13]. Данные, полученные в исследованиях Смирнова А. В. с соавторами по изучению состояния крупноклеточного ядра гипоталамуса в условиях дефицита магния, показывали нарушения морфофункциональной организации ядра при недостатке биогенного элемента [14].

На фоне кадмиевой интоксикации выявлены изменения синтетической активности супраоптического ядра, имеющие сезонные и половые особенности на токсическое действие соли кадмия [15].

Исходя из морфологического исследования паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса крыс, подвергшихся ожоговому воздействию, на фоне наружного применения экстракта листьев Гинкго двулопастного, можно сделать вывод о его выраженном корригирующем эффекте. Восстанавливающее действие экстракта листьев растения обусловлено его способностью нормализовать периферическое кровообращение, а также стимулировать ангиорезистентность и ангиогенез. Физиологически активные соединения листьев Гинкго двулопастного способствуют ингибированию секреции медиаторов воспаления и процессов свободно-радикального окисления, сопровождающих повреждение клеток головного мозга при ожоговой гипоксии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные структурные преобразования в паравентрикулярном и супраоптическом ядрах гипоталамуса в целом соответствуют существующим представлениям о выраженном повреждении нейронов в этих зонах, отражающем динамику развития процессов обратимой дезорганизации нейронов.

Таким образом, изученные морфологические особенности паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса подтверждают селективное участие их нейронов в регуляции нормальных и патологических состояний, оказывая широкий спектр физиологических влияний в развитии защитно-приспособительных механизмов.

Список литературы

1. Башкина О. А. Нейроиммуноэндокринная регуляция физиологических и патофизиологических процессов в коже / О. А. Башкина, М. А. Самотруева, А. К. Ажикова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21, вып. 5. – С. 807–820.
2. Галанин И. В. Атипичное течение расстройств, связанных с поражением гипоталамической области головного мозга / И. В. Галанин, А. Г. Нарышкин, А. Л. Горелик [и др.] // Трудный пациент. – 2012. – Т. 10, вып. 10. – С. 36–39.
3. Alpár A. Novel insights into the spatial and temporal complexity of hypothalamic organization through precision methods allowing nanoscale resolution / Alpár A., Harkany T. // J Intern Med. – 2018. – Vol. 284, No 6. – P. 568–580. <https://doi: 10.1111/joim.12815>.
4. Cherkasov V. G. Reactive and destructive changes of Peyer's patches in rats with experimental burn disease under infusion of detoxification solutions / V. G. Cherkasov, R. M. Matkivska, E. V. Cherkasov [et al.] // Reports of Morphology. – 2019. – Vol. 25, No 2. – P. 56–63. [https://doi: 10.31393/morphology-journal-2019-25\(2\)-07](https://doi: 10.31393/morphology-journal-2019-25(2)-07).
5. Иштокина А. А. Сравнительная характеристика нейросекреторных клеток супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса в условиях повреждения роговицы и макулярной дегенерации / А. А. Иштокина // Альманах молодой науки. – 2020. – вып. 1 (36). – С. 33–34.
6. Kovalchuk O. Dynamics of morphological changes of rats'adenohypophysis in burn disease / O. Kovalchuk, E. Cherkasov, I. Dzevulska [et al.] // Georgian medical news. – 2017. – Vol. 270. – P. 104–108.

7. Котельникова С. В. Сезонные особенности функционального состояния супраоптического ядра гипоталамуса в условиях кадмиевой интоксикации / С. В. Котельникова, Н. Г. Швецова, А. В. Котельников // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – вып. 10-2. – С. 418–421.
8. Hao F. Enhanced Neuroprotective Effects of Combination Therapy with Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells and Ginkgo biloba Extract (EGb761) in a Rat Model of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis / Hao F., Li A., Yu H. [et al.] // *Neuroimmunomodulation*. – 2016. – Vol. 23, No 1. – P. 41–57. [https://doi: 10.1159/000437429](https://doi.org/10.1159/000437429).
9. Hanrahan J. R. Flavonoid modulation of GABA(A) receptors / J. R. Hanrahan, M. Chebib, G. A. Johnston // *Br.J. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 63. – P. 234–245.
10. Hui S. Protective effects of bilobalide against ethanol-induced gastric ulcer in vivo/vitro / Hui S., Fangyu W. // *Biomed Pharmacother.* – 2017 – Vol. 85. – P. 592–600. [https://doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.068](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.068)
11. Polakova K. A dermocosmetic containing bakuchiol, Ginkgo biloba extract and mannitol improves the efficacy of adapalene in patients with acne vulgaris: result from a controlled randomized trial / K. Polakova, A. Fauger, M. Sayag [et al.] // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* – 2015. – Vol. 8. – P. 187–191. [https://doi: 10.2147/CCID.S81691](https://doi.org/10.2147/CCID.S81691).
12. Долгополова Т. В. Особенности структурно-функциональных изменений крупноклеточных ядер гипоталамуса при пролонгированной алкогольной интоксикации и введении α -токоферола у крыс с различной толерантностью к алкоголю / Т. В. Долгополова, Н. Д. Полякова-Семенова, С. Н. Семенов // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2011. – Т. 18, вып. 2. – С. 141–142.
13. Гуров Д. Ю. Морфологические изменения нейронов супраоптических ядер гипоталамуса крыс, предрасположенных к алкогольной зависимости / Д. Ю. Гуров, В. П. Туманов, А. В. Смирнов [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. – 2019. – № 2. – С. 163.
14. Смирнов А. В. Морфологические изменения некоторых органов крыс при дефиците магния / А. В. Смирнов, М. В. Шмидт, Н. Г. Паньшин [и др.] // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2011. – Т. XVIII, №2. – С. 63–65.
15. Евсюков О. Ю. Особенности структурной организации нейронов промежуточного мозга при биомоделировании дефицита магния / О. Ю. Евсюков, А. В. Смирнов, Г. Л. Снигур [и др.] // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2012. – вып. 5. – С. 142–143.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF LARGE CELL NUCLEI OF HYPOTHALAMUS IN CONDITIONS OF WOUND PROCESS AND APPLICATION CORRECTION OF LIQUID GINKGO BILOBATE EXTRACT

Smirnov A. V.^{1,2}, Zamlelov A. A.¹, Azhikova A. K.³, Samotrueva M. A.³

¹*Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*

²*Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia*

³*Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia*

E-mail: alfia-imacheva@mail.ru

The article describes morphological features of large-cell nuclei of the hypothalamus under conditions of wound process and against the background of correction with applications of liquid Ginkgo bilobate extract. The subject of the study was sexually mature male white rats weighing 200–230 g. We consider it expedient to study systemic regulatory factors in the initial and final periods of the 2nd and 10th days, reflecting the temporal nature and intercellular interactions of inflammation and regeneration, as inseparable components of tissue response to damage. The treatment duration of 10 days was determined according to the third phase of the inflammatory-regenerative response –

proliferation. In animals, burn injury in the interscapular region of the back was simulated by touching a hot object made of copper 1.5/1.5 cm for 5 sec. decapitated on the 2nd and 10th days after thermotrauma under ethereal narcotic conditions. Among large-cell formations of the anterior hypothalamus involved in maintaining homeostasis and adaptation of the body under stress, paraventricular and supraoptic nuclei are isolated. Hypothalamus plays an important role in the formation of adaptive responses of the body, as one of the main neuroendocrine regulators of homeostasis. Being the center of integration of neural, immune and endocrine influences, autonomic and emotional components of behavioral responses, the hypothalamus is involved in the implementation of the body's response to various types of stress. Of scientific interest is their structural organization and regulatory activity in conditions of thermal trauma of the skin, as the most sensitive and vulnerable formations of the hypothalamus. The study of their morphofunctional features in conditions of burn injury is due to their direct involvement in the formation of adaptive responses of the body. Considering the fact that with a burn injury against the background of local wound injuries and general intoxication, peripheral circulation is impaired, including at the brain level, it is important to study the effect of Ginkgo biloba L. leaf extract on the structural organization of large-cell hypothalamic nuclei. Under experimental conditions, the structural organization of the paraventricular and supraoptic nuclei of the hypothalamus in the dynamics of skin burn injury was studied. It has been established that in the conditions of thermal skin injury in the paraventricular and supraoptic nuclei of the hypothalamus of rats, changes develop, accompanied by hyperchromatosis, focal gliosis and swelling of neurons. The revealed morphological changes in the paraventricular nucleus of the hypothalamus generally correspond to the existing ideas about the pronounced damage of neurons in this zone, reflecting the dynamics of the development of the processes of reversible disorganization of neurons. An increase in the content of oxyphilic substance in neurosecretory cells suggests a violation of the neurosecretion process as a systemic response of the body to exposure to burn stress. A decrease in destructive transformations of the paraventricular and supraoptic nuclei of the hypothalamus of burn-exposed rats was observed in the application of Ginkgo bilobate liquid extract. According to our assumption, this may be due to the ability of Ginkgo bilobate extract to normalize peripheral circulation, inhibit the secretion of inflammatory mediators and free-radical oxidation processes accompanying damage to hypothalamic cells against the background of hypoxia and intoxication developed during burn.

Keywords: skin, burn wound, morphology, hypothalamus, hypothalamic nuclei, paraventricular nucleus, supraoptic nucleus.

References

1. Bashkina O. A., Samotrujeva M. A., Azhikova A. K., Pakhnova L. R. Neuroimmunoendocrine regulation of physiological and pathophysiological processes in the skin, *Medical immunology*, **21** (5), 807 (2019).
2. Galanin I. V., Naryshkin A. G., Gorelik A. L., Pushkov V. V. Atypical course of disorders associated with damage to the hypothalamic region of the brain, *Difficult patient*, **10**(10), 36 (2012).
3. Alpár A., Harkany T., Novel insights into the spatial and temporal complexity of hypothalamic organization through precision methods allowing nanoscale resolution, *J Intern Med.*, **284** (6), 568 (2018). [https://doi: 10.1111/joim.12815](https://doi.org/10.1111/joim.12815).

4. Cherkasov V. G., Matkivska R. M., Cherkasov E. V., Kaminskyi R. F., Yaremenko L. M., Reactive and destructive changes of Peyer's patches in rats with experimental burn disease under infusion of detoxification solutions, *Reports of Morphology*, **25** (2), 56 (2019). [https://doi: 10.31393/morphology-journal-2019-25\(2\)-07](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2019-25(2)-07).
5. Ishtokina A. A. Comparative characteristics of neurosecretory cells of the supraoptic and paraventricular nuclei of the hypothalamus in conditions of corneal damage and macular degeneration, *Almanac of Young Science*, **1**(36), 33 (2020)
6. Kovalchuk O., Cherkasov E., Dzevulska I., Kaminsky R., Korsak A., Sokurenko L. Dynamics of morphological changes of rats' adenohypophysis in burn disease. *Georgian Med News*, **270**, 104 (2017). PMID: 28972493.
7. Kotelnikova S. V., Shvetsova N. G., Kotelnikov A. V. Seasonal features of the functional state of the supraoptic nucleus of the hypothalamus under conditions of cadmium intoxication, *Fundamental research*, **10-2**, 418 (2011).
8. Hao F., Li A., Yu H., Liu M., Wang Y., Liu J., Liang Z., Enhanced Neuroprotective Effects of Combination Therapy with Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells and Ginkgo biloba Extract (EGb761) in a Rat Model of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Neuroimmunomodulation*, **23**(1), 41 (2016). [https://doi: 10.1159/000437429](https://doi.org/10.1159/000437429).
9. Hanrahan J. R., Chebib M., Johnston G. A., Flavonoid modulation of GABA(A) receptors, *Br.J. Pharmacol.*, **63**, 234 (2011).
10. Hui S., Fangyu W., Protective effects of bilobalide against ethanol-induced gastric ulcer in vivo/vitro, *Biomed Pharmacother.*, **85**, 592 (2017). [https://doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.068](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.068)
11. Polakova K., Fauger A., Sayag M., Jourdan E., A dermocosmetic containing bakuchiol, Ginkgo biloba extract and mannitol improves the efficacy of adapalene in patients with acne vulgaris: result from a controlled randomized trial, *Clin Cosmet Invest Dermatol.*, **8**, 187 (2015). [https://doi: 10.2147/CCID.S81691](https://doi.org/10.2147/CCID.S81691).
12. Dolgoplova T. V., Polyakova-Semenova N. D., Semenov S. N. Features of structural and functional changes in large-cell nuclei of the hypothalamus during prolonged alcohol intoxication and administration of α -tocopherol in rats with different alcohol tolerance, *Bulletin of new medical technologies*, **18** (2), 141 (2018).
13. Gurov D. Yu., Tumanov V. P., Smirnov A. V., Bykhalov L. S., Sidorov D. N., Sedykh A. D., Finageev S. A., Morphological changes in the neurons of the supraoptic nuclei of the hypothalamus of rats predisposed to alcohol addiction, *Modern problems of science and education*, **2**, 163 (2019).
14. Smirnov A. V., Schmidt M. V., Panshin N. G., Smirnova T. F., Spasov A. A., Kharitonova M. V., Zheltova A. A., Chernikov M. V. Morphological changes in some organs of rats with magnesium deficiency, *Bulletin of new medical technologies*, **18**(2), 63 (2011).
15. Smirnov A. V., Schmidt M. V., Evsyukov O. Yu., Spasov A. A., Kharitonova M. V., Zheltova A. A. Features of the structural organization of the hypothalamic-pituitary system in the modeling of magnesium deficiency, *Volgograd Journal of Medical Scientific Research*, **5**, 142 (2012).