



І. В. Гунас¹, І. В. Дзевульська², Е. В. Черкасов², О. І. Ковальчук²

¹ Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

МЕМБРАНОПЛАСТИЧНИЙ ЕФЕКТ ДІЇ ЛАКТОПРОТЕЇНУ-С НА СТРУКТУРУ ОРГАНІВ НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Мета роботи — вивчити структурні зміни аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів при її лікуванні внутрішньовенною інфузією HAES-LX-5 % та лактопротеїну із сорбітолом.

Матеріали і методи. Дослідження морфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози і тимусі при експериментальній опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб) та в умовах дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів HAES-LX-5 % і лактопротеїну із сорбітолом виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар з масою тіла 155—160 г. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Результати та обговорення. Терапевтична дія застосованих гіперосмолярних розчинів в умовах появи зон «протікання» та «проникнення» в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози і тимусі при опіковій хворобі не обмежується ефектами (дезінтоксикаційним, реологічним, протишоковим) їх інфузійного впливу, а й виявляється також цитопротекторним та ангіпротекторним ефектами.

Висновки. Встановлено протекторну дію на судинну стінку і мембранопластичний вплив на структуру органів розчину лактопротеїну із сорбітолом.

■

Ключові слова: опік, аденогіпофіз, кіркова речовина надниркової залози, тимус, світлова та електронна мікроскопія.

Лікування опіків — актуальна і недостатньо розроблена проблема сучасної медицини [1, 10]. Глибокі поширені опіки не лише пошкоджують покривні тканини, а й спричиняють різні тривалі загальні морфологічні та функціональні зміни всіх органів і систем організму, які об'єднують нозологічним поняттям «опікова хвороба» [5]. У складному і недостатньо вивченому патогенезі опікової хвороби одне з головних місць відведено ендогенній інтоксикації, яка є наслідком протеолізу пошкоджених тканин і альтерації гістогематичних бар'єрів [10]. У зв'язку з цим обов'язковою складовою комплексного лікування опікової хвороби клініцисти вважають внутрішньовенну інфузію препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної та протишокової дії.

Актуальність дослідження зумовлена тим, що досі аналіз показників ендогенної інтоксикації та

структурних змін органів нейроімуноендокринної системи при опіковій хворобі при її лікуванні інфузією колоїдно-гіперосмолярних розчинів не був предметом спеціальних досліджень.

Мета роботи — вивчити структурні зміни аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів при її лікуванні внутрішньовенною інфузією HAES-LX-5 % та лактопротеїну із сорбітолом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження морфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози і тимусі при експериментальній опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб) та застосуванні інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної, протишокової дії HAES-LX-5 % та лактопротеїну із сорбіто-

Гунас Ігор Валерійович, д. мед. н., проф.,
директор Науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
E-mail: igor.gunas@mail.ru

© І. В. Гунас, І. В. Дзевульська, Е. В. Черкасов, О. І. Ковальчук, 2015

лом [6, 7] виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар з масою тіла 155–160 г.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили відповідно до Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), а також керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985) і положеннями Правил до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP).

Тварин розподілили на сім груп: I — інтактні тварини, II, III, IV — щури без термічної травми, яким проводили окрему інфузію 0,9% розчину NaCl, HAES-LX-5% та лактопротеїну із сорбітолом (лактопротеїну-С) відповідно у дозі 10 мл/кг, V, VI, VII — тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому самому дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) спричиняли шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом 6 хв у воді з постійною температурою 100 °С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси становила 21–23% при експозиції 10 с, що є достатнім для формування опіку II ступеня — дермального поверхневого опіку (колишній IIIA ступінь) та розвитку шокowego стану середнього ступеня тяжкості.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно протягом 5–6 хв у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах крізь стегнову вену. Катетер, установлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9%

розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 год після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно протягом 7 діб.

Проведені нами попередні дослідження показали (табл. 1), що щури-самці без будь-якої фармакокорекції на тлі опікової травми шкіри всі гинули на 9-ту добу експерименту, а на 7-му добу летальність становила 80%, у зв'язку з чим (з дотриманням принципів біоетики), практично неможливо було сформувати коректну у кількісному відношенні групу контролю з чистим опіком шкіри без лікування. Тому для контролю лікувальної дії гіперосмолярних розчинів використовували групу тварин, які на тлі опіку шкіри отримували 0,9% розчин NaCl (ізотонічний розчин).

У групі тварин з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, виявлено (табл. 2) прогресивне збільшення летальності від 5% через 1 добу після опіку шкіри до 11% на 4-ту–7-му добу з поступовим зменшенням до 3% на 22-гу–30-ту добу. Загальний показник летальності в групі щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl, становив 43,5%. Курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчином HAES-LX-5% та лактопротеїну-С суттєво зменшувала летальність тварин упродовж усього спостереження.

Ступінь інтоксикації при опіковій хворобі визначали за рівнем молекул середньої маси (МСМ) [2] та лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ), який розраховували за формулою Я. Кальф-Каліфа:

$$\text{ЛІІ} = \frac{(4\text{М} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{СН}) \cdot (\text{Пл} + 1)}{(\text{Л} + \text{Мо}) \cdot (\text{Е} + 1)},$$

де М — мієлоцити; Ю — юні; П — паличкоядерні; СН — сегментоядерні нейтрофіли, Пл — плазмоцити; Л — лімфоцити; Мо — моноцити; Е — еозинофіли.

Таблиця 1
Летальність щурів після опікової травми шкіри без введення фармакологічних розчинів (n = 10)

1-ша доба	2-га доба	3-тя доба	4-та доба	5-та доба	6-та доба	7-ма доба	8-ма доба	9-та доба
3	1	2	0	1	0	1	0	2

Таблиця 2
Вплив фармакотерапії 0,9% розчином NaCl, розчином лактопротеїну із сорбітолом та HAES-LX-5% на показники летальності щурів з опіковою травмою шкіри

Умови досліджу	Термін спостереження, доба					
	1	2–3	4–7	8–14	15–21	22–30
Опік + 0,9% розчин NaCl (n = 200)	10 (5%)	21 (10,5%)	22 (11%)	17 (8,5%)*	11 (5,5%)	6 (3%)
Опік + HAES-LX-5% (n = 120)	2 (1,7%)	4 (3,3%)*	5 (4,2%)*	4 (3,3%)	2 (1,7%)	1 (0,8%)
Опік + розчин лактопротеїну із сорбітолом (n = 120)	1 (0,8%)*	4 (3,3%)*	3 (2,5%)*	3 (2,5%)*	1 (0,8%)*	3 (1,7%)

* Різниця щодо контролю (опік + 0,9% NaCl) статистично значуща (p < 0,05).

Дослідження ступеня інтоксикації проводили в проблемній науково-дослідній лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, сертифікованої Державним фармакологічним центром МОЗ України (посвідчення № 003/10 від 11.01.2010 р).

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювали з використанням пакета програм Statistica 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ імені М. І. Пирогова. Ліцензійний № АХХR910A374605FA) та непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, яку вивчали, та стандартні відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Манна—Уїтні.

Забір матеріалу проводили під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин порожнини черепа, черевної та грудної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози, тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі ЛКВ, вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толудіновим та метиленовим синім. Гістологічні зрізи (одержані з парафінових блоків) забарвлювали гематоксиліном і пікрофуксином і гематоксиліном та еозином. Морфометричне дослідження гістологічних препаратів проведено з використанням мікроскопа Olympus BX 51. Отримані результати статистично обробляли з використанням t-критерію Стюдента.

Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії Інституту проблем патології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Динаміка ступеня інтоксикації засвідчила, що рівень МСМ та величина ЛПІ були статистично значуще нижчими у щурів без опіку, ніж у щурів з опіком протягом усього експерименту. Ці показники були статистично значуще вищими у щурів, яким вводили 0,9 % розчин NaCl, порівняно з тваринами, яким проводили інфузію лактопротеїну-С або HAES-LX-5 %. Найвищий вміст МСМ у щурів з опіком зафіксовано через 3 доби після опіку, що відповідає періоду гострого опікового шоку, а найменший рівень — через 30 діб після травми. Величина ЛПІ досягала максимуму у щурів з опіком, яким вводили лактопротеїн-С та/або HAES-LX-5 %, через 3 доби.

Для аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса щурів з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9 % розчин NaCl, через 1, 3, 7 та 14 діб експерименту (терміни, коли зареєстровано збільшення та стабілізацію рівня летальності та ступеня ендогенної інтоксикації) найхарактернішим загальним виявом патоморфологічних змін була альтерація функціонально різних клітин органів та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі мозаїчного, інколи — вираженого (особливо через 1 добу) міжклітинного та паравазального набряку і крововиливів (рис. 1—5). Для ендотеліоцитів характерним є широкий діапазон морфофункціональних реакцій, виявом яких є конфігураційні зміни клітинної поверхні, структуризація та локальний лізис складових цитоскелета, лабілізація міжендотеліальних кон-

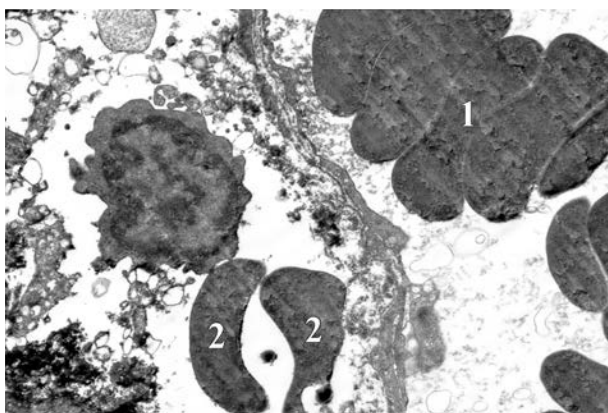


Рис. 1. Паравазальний набряк і утворення агрегату еритроцитів за типом «стовпчик монет» у просвіті венули в кірковій речовині надниркової залози щура через 1 добу після розвитку опікової хвороби при введенні 0,9 % розчину NaCl: 1 — «стовпчик монет» еритроцитів венули; 2 — паравазальні еритроцити. $\times 14\ 000$

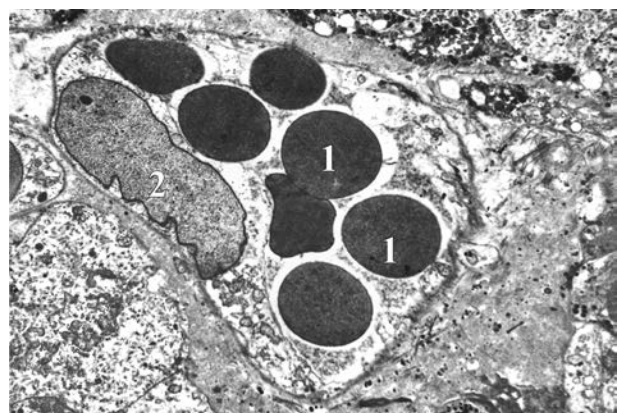


Рис. 2. Кровоносний капіляр із субтотально зруйнованою ендотеліальною вистілкою в аденогіпофізі щура через 1 добу після розвитку опікової хвороби при введенні 0,9 % розчину NaCl: 1 — еритроцит у просвіті кровоносного капіляра; 2 — ядро ендотеліоциту із зруйнованою цитоплазмою. $\times 12\ 000$

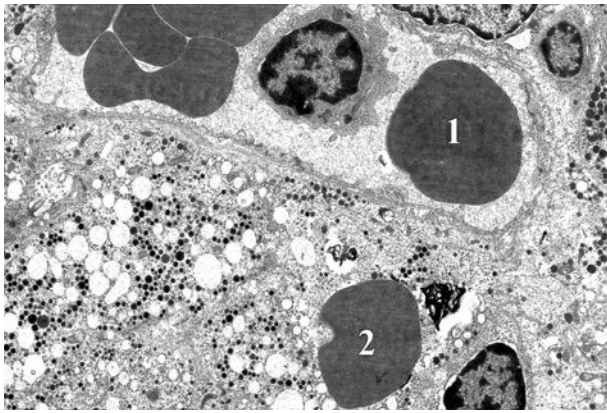


Рис. 3. Крововилив у аденогіпофізі щура через 3 доби після розвитку опікової хвороби при введенні 0,9 % розчину NaCl: 1 — еритроцит у просвіті кровоносного капіляра; 2 — еритроцит у зоні крововиливу. × 10 000

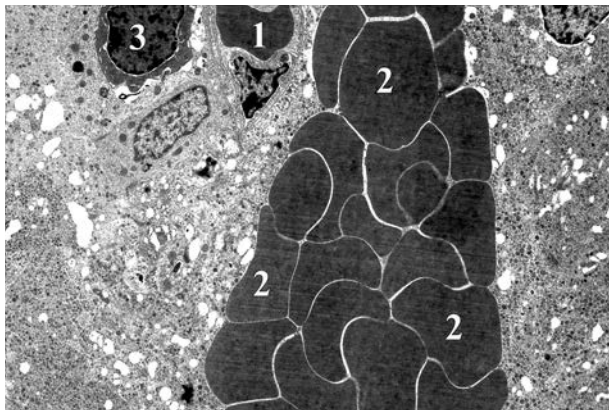


Рис. 4. Крововилив у аденогіпофізі щура через 7 днів після розвитку опікової хвороби при введенні 0,9 % розчину NaCl: 1 — еритроцит у просвіті неушкодженого кровоносного капіляра; 2 — еритроцити в зоні крововиливу; 3 — апоптотичний ендокриноцит. × 5000

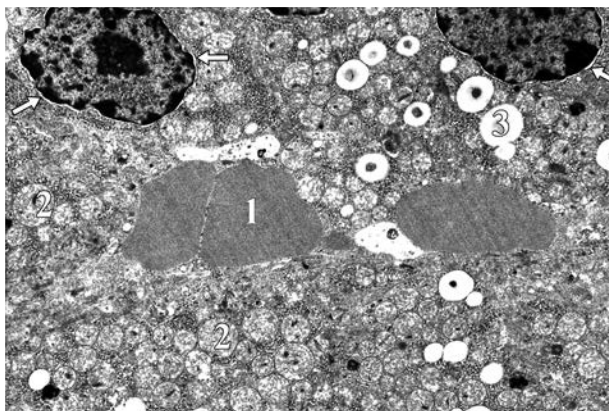


Рис. 5. Крововилив у тканину кіркової речовини надниркової залози через 7 днів після розвитку опікової хвороби при введенні 0,9 % розчину NaCl. Збільшення перинуклеарного простору в стероїдогенних ендокриноцитах. У цитоплазмі клітин наявна значна кількість мітохондрій, групи ліпідних секреторних гранул: 1 — еритроцит (крововилив); 2 — мітохондрії; 3 — гранули секрету; стрілками показано збільшення перинуклеарного простору. × 6000

тактів, зміна розмірів та розподілу фенестр і мікропіноцитозних пухирців, схильність мікропіноцитозних пухирців до об'єднання у везикулярні комплекси та утворення вакуолей. У цей період у стінці кровоносних капілярів і венул спостерігається набряк ендотеліоцитів, їх парціальний і тотальний некроз, відбувається потоншення та локальна руйнація базальної мембрани, утворюються паравазальні крововиливи.

У стінці кровоносних капілярів зі збереженою судинною стінкою ендотеліальне покриття стає тонким, у ділянках, простих за формою і невеликих за довжиною міжендотеліальних контактів, з'являються розширені щілини, або трансендотеліальні канали, які в зонах відповідних локусів руйнації базальної мембрани мають вигляд наскрізних трансмуральних дефектів (рис. 6). Описані трансмуральні дефекти разом з прилеглими й розширеними (у результаті розвитку набряку) міжклітинними просторами вивчених органів є місцями «протікання» і внутрішньоорганного «проникнення» плазми та клітин крові, що призводить до прогресування набряку і крововиливів.

Утворення «протікань» є свідченням суттєвого зменшення селективності гістогематичних бар'єрів, порушення інтеграції ендотеліального моношару (втрати функціональних зв'язків незворотно ушкоджених і життєздатних клітин, що є передумовою ізоляції ушкоджених ендотеліоцитів та їх елімінації із клітинної співдружності). Виявлена нами при дослідженні поява різних за формою екструзій на луменальній поверхні ендотеліоцитів та їх відшарування у просвіті судини є свідченням мікроклазматозу (що, ймовірно, сприяє вивільненню клітини від непотрібного їй ушкодженого матеріалу).

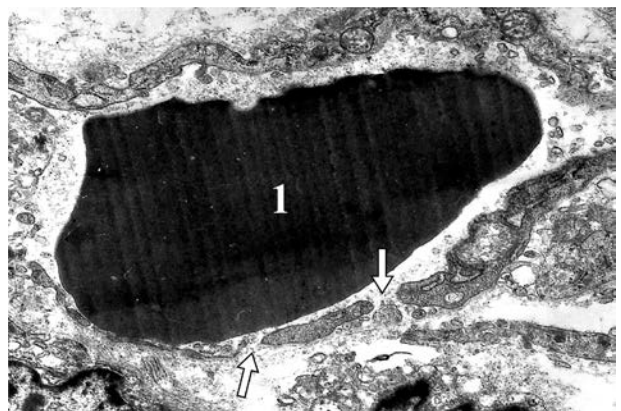


Рис. 6. Утворення наскрізних дефектів (трансендотеліальних каналів та відповідних локусів зникнення базальної мембрани) в стінці кровоносного капіляра тимуса щура через 7 днів після розвитку опікової хвороби при введенні 0,9 % розчину NaCl. Стрілками показано наскрізні дефекти кровоносного капіляра: 1 — еритроцит у просвіті кровоносного капіляра. × 15 000

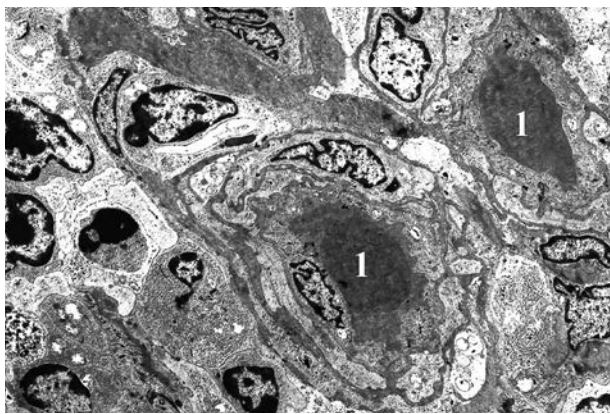


Рис. 7. Електроннощільний вміст у просвіті кровоносних капілярів (1), який «декорує» розширені міжклітинні щілини судинної стінки і ніби «розливається» навколо судин тимуса щура через 7 діб після розвитку опікової хвороби при введенні лактопротеїну-С. $\times 6000$

У щурів з опіковою травмою, яким за схемою експерименту були введені гіперосмолярні розчини (VI та VII групи тварин), у досліджених органах нейроімуноендокринної системи не виявлено суттєвих пошкоджень стінки кровоносних судин та крововиливи, не зареєстровано структурні ознаки паравазального та міжклітинного набряку. Це свідчить про ангіопротекторні властивості застосованих комбінованих гіперосмолярних розчинів, зокрема у лактопротеїну-С вони пов'язані зі специфічною мембранопластичною дією.

Через 3 доби і особливо через 7 діб у досліджених органах тварин з опіковою травмою, яким вводили лактопротеїн-С (VII експериментальна група), навколо кровоносних судин та в зоні базальної мембрани судинної стінки відзначено нерівномірне накопичення гетероморфного електроннощільного матеріалу (з неоднаково розподілених в аморфному матриці дрібних фібрил та гранул). Загальна електронна щільність цього матеріалу була меншою, ніж щільність матриксу еритроцитів у судинному просвіті. Цей матеріал на електроннограмах відрізняється від розташованого у судинному просвіті лактопротеїну-С, який візуально є гомогенним та аморфним.

Паравазальний характер розташування зазначеного електроннощільного матеріалу свідчить про те, що його поява пов'язана зі специфікою транспорту складових лактопротеїну-С після опікової травми крізь місця «протікання» судинної стінки, які вони чітко декорують. За рахунок цього контури міжендотеліальних щілин виглядають ніби намальованими чорною фарбою, яка розлилася навколо судин (рис. 7). Цей «малюнок» є структурним маркером потенційних шляхів внутрішньоорганного поширення шкідливих чинників ендокринної інтоксикації. Складові лактопро-

теїну-С, які потрапили у судинну стінку та поширилися крізь місця «проникнення» паравазально, модифікуються за рахунок фагоцитозу та синтезувальної діяльності прилеглих клітин. У тимусі про це свідчать ознаки активації органел синтетичного апарату паравазальних епітеліоретикулоцитів (розширення розгалужених каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та їх заповнення пілоподібним вмістом середньої електронної щільності).

Відомо, що ініціальна реакція на опікову травму мобілізує захисні сили організму, які забезпечують його відносно стабільне функціонування шляхом підвищеного напруження відповідних органів і регуляторних механізмів [5]. Забезпечення гомеостазу внутрішнього середовища організму з опіками передбачає [10] мобілізацію регуляторних функцій нервової, ендокринної та імунної систем з переданням інформації за допомогою гормонів і нейротрансмітерів, а також появу у крові стресбілків (продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ)). На клітинному рівні ПОЛ пов'язане з модифікацією структурно-функціонального стану цитомембран та іонної рівноваги в цитоплазмі клітин, об'єктивним віддзеркаленням яких є зміна інтенсивності оксидативних процесів. Унаслідок недостатності компенсаторно-приспосувальних можливостей цих систем стадія резистентності переходить у стадію виснаження [10], що зумовлює незворотні зміни органів, які працюють найбільш напружено. У разі опікової хвороби це виявляється клітинною загибеллю (надлишковим апоптозом та некрозом клітин) у вивчених органах нейроімуноендокринної системи.

Зіставлення клініко-лабораторних показників та структурних змін вивчених органів дає підставу припустити, що в патогенезі експериментальної опікової хвороби практично відсутня фаза відносно резистентності (яка мала б забезпечити можливість оптимальної адаптації органів до змінених умов функціонування). Упродовж 1–7-ї доби після опікової травми досліджувані показники відповідають фазі виснаження, яка (з огляду на те, що вивчені органи належать до нейроімуноендокринної системи) характеризується дискоординацією регуляторних механізмів та активацією дезінтегрованих процесів в організмі. Дезінтеграція (структурним виявом якої є надлишковий апоптоз та некроз клітин) і недостатня протидія цьому процесу захисних систем клітин органів нейроімуноендокринної системи мають бути розцінені як найважливіші загальнопатологічні механізми порушення гомеостазу [4].

Застосування внутрішньовенної інфузії лактопротеїну-С та HAES-LX-5% забезпечує гальмування процесу ендокринної інтоксикації і, пролонгацію фази відносно резистентності, а також активацію механізмів компенсаторно-приспосувальних та відновних процесів у вивчених органах в умовах експериментальної опікової хвороби. Зокрема вста-

новлено, що взаємодія клітин судинної стінки та паравазальних клітин призводить до формування специфічних мембраноподібних структур у паренхімі органів нейроімуноендокринної системи щурів VII експериментальної групи.

Адаптогенний вплив лактопротеїну-С полягає у тому, що за рахунок міжклітинного просякнення компонентів лактопротеїну-С і утворення зазначених мембраноподібних структур, судинна стінка деяких кровоносних капілярів стає багатшаровою. За цих обставин бар'єрна функція судинної стінки збільшується, що заважає проникненню в орган цитотоксичних чинників, запобігає розвитку набряків і крововиливів і суттєво зменшує вплив ендогенної інтоксикації на органи нейроімуноендокринної системи.

Просторово-часові параметри формування вперше виявлених мембраноподібних структур свідчать про те, що вони не є тимчасовими утвореннями, які зникають через невеликий проміжок часу після інфузії лактопротеїну-С (остання здійснюється лише впродовж 7 діб). Окремі описані специфічні мембраноподібні структури об'єднуються у комірочки і відокремлюють клітини або групи (кластери) клітин, сприяють їх ізоляції від решти клітин та, ймовірно, забезпечують їх захист від шкідливих впливів цитотоксичних чинників. Клітини, об'єднані у кластери (по 3–30 клітин), характеризуються зазвичай збереженістю структур цитоплазми та ядра, але іноді кластеризація є виявом своєрідної секвестрації клітин, які підлягають апоптозу та/або некрозу.

Через 21 та 30 діб експерименту специфічні мембраноподібні структури в судинній стінці та в паренхімі досліджених органів утворюють розгалужений мембраноподібний комплекс, у комірках якого локалізовані клітини з типовими ознаками морфологічної норми (рис. 8).

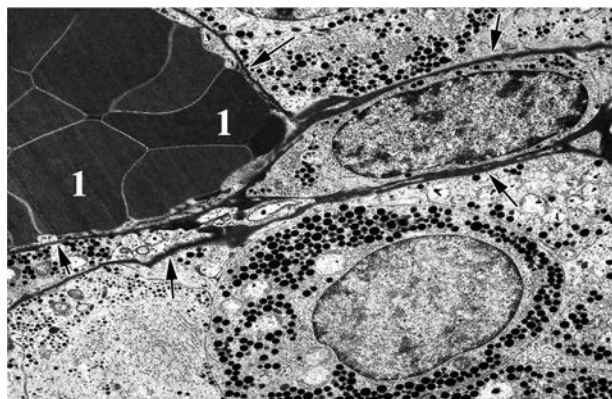


Рис. 8. Мембраноподібні структури (показано стрілками) у складі мембраноподібного комплексу в аденогіпофізі щура через 21 добу після розвитку опікової хвороби при введенні лактопротеїну-С: 1 — еритроцити у просвіті посткапілярної венули. × 10 000

Установлено, що особливе значення в динаміці морфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози і тимусі мають зміни проникності судинної стінки та загибель ендотеліоцитів, що на кінцевому етапі зазначених реакцій зумовлює появу характерних для опікової травми внутрішньоорганичних набряків і крововиливів. Відомо, що ендотелій поєднує властивості антигемостатичної поверхні та структурно-функціонального модулятора судинної стінки, відіграє роль ключового елемента гістогематичних бар'єрів і масивного розгалуженого ланцюга системи підтримки гомеостазу на органно-тканинному рівні та рівні організму [9].

Є підстави вважати, що описаний мембраноподібний комплекс, крім формотвірної функції, має збалансоване поєднання бар'єрної та комунікативної функцій (своєрідний додаток до ушкоджених, але первинно існуючих у нормі органних гістогематичних бар'єрів). З огляду на структурну збереженість кластерованих у комірочки мембраноподібних комплексів клітин, наявність мембран комплексу не виключає латеральну дифузію іонів та навіть макромолекул. Таким чином, можна говорити про роль мембраноподібного комплексу в регуляторно-метаболических процесах при опіковій хворобі. За цих умов модульовальна здатність комплексу є досить лабільною і залежить від часових змін його фізико-хімічних характеристик як структури-носія клітинних ансамблів (кластерів). Потрапляння складових лактопротеїну-С ззовні поєднується з внутрішньоклітинним синтезом за принципом зворотного зв'язку, а функціонування зазначеної багатокомпонентної системи суттєво впливає на перебіг усіх внутрішньотканинних процесів, набуваючи на кінцевому етапі для всіх вивчених органів стереотипного характеру.

Отже, терапевтична дія застосованих гіперосмолярних розчинів в умовах появи зон «протікання» та «проникнення» в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози і тимусі при опіковій хворобі не обмежується ефектами їх власне інфузійного впливу (дезінтоксикаційним, реологічним, протишоковим), а виявляється також їх цитопротекторним та ангіопротекторним ефектами.

ВИСНОВКИ

Загальним виявом патоморфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози та тимусі при опіковій хворобі є альгерація функціонально різних клітин органів і стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі утворення крововиливів, вираженого паравазального та міжклітинного набряку. Провідним чинником розвитку набряку в досліджених органах при опіковій хворобі є різноманітні морфофункціональні зміни судинного ендотелію, які призводять до утворення наскрізних трансмуральних дефектів у стінці кровоносних судин («протікань») і відповід-

них внутрішньоорганних міжклітинних розширень («проникнень»), маркером яких є електронощільний лактопротеїн-С.

Лактопротеїн-С та НАЕС-LX-5 % в умовах розвитку опікової хвороби виявляють адаптогенні (цито- та ангиопротекторні) властивості, гальмують розвиток крововиливів, набряку, запобігають

альтерації клітин аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса та сприяють репарації органів. Лактопротеїн-С виявляє уперше описані мембранопластичні властивості, які полягають у утворенні у зонах «протікань» та «проникнень» системи взаємозв'язаних мембраноподібних структур.

Література

1. Азолов В. В., Жегалов В. А., Пономарева Н. А. Проблемы специализированной помощи обожженным в России и пути их решения // *Международ. мед. журн.* — 2009. — № 2. — С. 102—107.
2. Габриэлян Н. И., Левицкий Э. Р., Дмитриев А. А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Метод. рекомендации. — М.: Медицина, 1985. — 18 с.
3. Гусак В. К., Фисталь Э. Ц., Сперанский И. И. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии у обожженных по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга // *Клин. лаб. диагностика.* — 2000. — № 10. — С. 36.
4. Кветной И. М., Ярыгин А. А., Полякова В. О., Князькин И. В. Нейроиммуноэндокринология тимуса. — С. б: ДЕАН, 2005. — 160 с.
5. Козинец Г. П., Слесаренко С. В., Сорокіна О. М. та ін. Опікова травма та її наслідки. — Дніпропетровськ: Преса України, 2008. — 224 с.
6. Кондрашкий Б. О., Миндюк М. В., Винарчик М. Й. та ін. Обґрунтування розробки білкового-сольового препарату «Лактопротеїн з сорбітолом» // *Укр. журн. гематол. та трансфузіол.* — 2004. — № 2(4). — С. 43—47.
7. Кондрашкий Б. О., Миндюк М. В., Винарчик М. Й. та ін. Трансфузійний препарат «Лактопротеїн з сорбітолом» — фармакотоксикологічна характеристика // *Укр. журн. гематол. та трансфузіол.* — 2004. — № 4 (4). — С. 36—39.
8. Маленко А. Л., Коровкин М. В., Залобовский В. И., Ляшок А. Л. Инфузионная терапия у пациентов хирургического профиля // *Укр. хіміотер. журн.* — 2008. — № 1—2 (22). — С. 47—49.
9. Aird W. C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium // *Thromb. Haemost.* — 2005. — Vol. 3, N 7. — P. 1392—1406.
10. Keck M., Herdon D., Komolz L. — P. et al. Pathophysiology of burns // *Wien Med. Wochenschr.* — 2009. — Bd. 159. — S. 327—336.

І. В. Гунас¹, І. В. Дзевульская², Э. В. Черкасов², А. И. Ковальчук²

¹ Винницький національний медичинський університет імені Н. І. Пирогова

² Національний медичинський університет імені А. А. Богомольца, Київ

МЕМБРАНОПЛАСТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ДЕЙСТВИЯ ЛАКТОПРОТЕИНА-С НА СТРУКТУРУ ОРГАНОВ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Цель работы — изучить структурные изменения аденогипофиза, коры надпочечников и тимуса при экспериментальной ожоговой болезни у крыс при ее лечении инфузией НАЕС- LX-5 % и лактопротеина с сорбитолом.

Материалы и методы. Исследование морфологических изменений в аденогипофизе, корковом веществе надпочечников и тимусе при экспериментальной ожоговой болезни (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 суток) и в условиях действия инфузионных коллоидно-гиперосмолярных препаратов НАЕС-LX-5 % и лактопротеина с сорбитолом выполнено на 90 крысах-самцах линии Вистар массой 155—160 г. Материал для морфологических исследований обрабатывали по общепринятой методике.

Результаты и обсуждение. Терапевтическое действие примененных гиперосмолярных растворов в условиях появления зон «протекания» и «проникновения» в аденогипофизе, корковом веществе надпочечников и тимусе при ожоговой болезни не ограничивается эффектами (дезинтоксикационным, реологическим, протившоковым) их инфузионного влияния, но проявляется также цитопротекторными и ангиопротекторными эффектами.

Выводы. Установлено протекторное действие на сосудистую стенку и мембранопластическое влияние на структуру органов раствора лактопротеина с сорбитолом.

Ключевые слова: ожог, аденогипофиз, корковое вещество надпочечников, тимус, световая и электронная микроскопия.

I. V. Gunas ¹, I. V. Dzevulska ², E. V. Cherkasov ², O. I. Kovalchuk ²

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

²O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

MEMBRANOPLASTIC EFFECT OF LACTOPROTEINUM-C ON THE NEUROIMMUNOENDOCRINE SYSTEM ORGANS STRUCTURE IN BURN DISEASE INFUSION THERAPY

The aim — to study structural changes in anterior pituitary, adrenal cortex and thymus at an experimental burn disease in rats after its treatment with HAES-LX-5 % and Lactoproteinum with sorbitol infusion.

Materials and methods. Experimental study of morphological changes in the adenohypophysis, adrenal cortex and thymus in burn disease (on 1, 3, 7, 14, 21, 30 days) and during hyperosmolar colloid infusion HAES-LX-5 % and Lactoproteinum with sorbitol action was performed on 90 male Wistar rats weighing 155—160 grams. Materials for morphological studies were processed by conventional methods.

Results and discussion. Therapeutic effect of hyperosmolar solutions with the of «flow» and «penetration» under condition of zones appearance in adenohypophysis, adrenal cortex and thymus in burn disease is not limited to detoxification, rheological and antishock effects, but also manifested by their cyto- and angioprotective effects.

Conclusions. It was established that Lactoproteinum with sorbitol protects the vessel wall and has a membranoplastic influence on the organic structure.

Key words: burn, adenohypophysis, cortex of adrenal gland, thymus, light and electronic microscopy.