

І.В. Гунас, * Б.О. Кондрацький, ** І.В. Дзевульська, ** Е.В. Черкасов, ** О.І. Ковальчук

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ ЗА УМОВ ЇЇ ЛІКУВАННЯ ШЛЯХОМ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІЇ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ

*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова; *ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України» (м. Львів); **Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)*

Гунас І.В., Кондрацький Б.О., Дзевульська І.В., Черкасов Е.В., Ковальчук О.І. Структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи при опіковій хворобі за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії гіперосмолярних розчинів // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 4. – С. 92-98.

В статті наведені дані щодо структурних змін аденогіпофіза, кіркової речовини надниркових залоз і тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів. Встановлено, що лактопротеїн-С діє як протектор судинної стінки і чинить мембранопластичний вплив на структуру органів.

Ключові слова: опікова хвороба, аденогіпофіз, кіркова речовина надниркових залоз, тимус, світлова та електронна мікроскопія.

Гунас И.В., Кондрацкий Б.А., Дзевульская И.В., Черкасов Э.В., Ковальчук А.И. Структурные изменения органов нейроиммуноэндокринной системы при ожоговой болезни в условиях её лечения путём инфузии гиперосмолярных растворов // Украинский морфологический альманах. – 2013. – Т. 11, № 4. – С. 92-98.

В статье приведены данные о структурных изменениях аденогипофиза, коркового вещества надпочечников и тимуса при экспериментальной ожоговой болезни у крыс при её лечении путём внутривенной инфузии коллоидно-гиперосмолярных растворов. Выяснено, что лактопротеин-С действует как протектор сосудистой стенки и оказывает мембранопластическое влияние на структуру органов.

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

Gunas I.V., Kondratskyi B.O., Dzevulska I.V., Cherkasov E.V., Kovalchuk O.I. Structural changes in organs of neuroimmunoendocrine system during burn disease under the condition of its treatment by intravenous infusion of hyperosmolar solutions // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 4. – С. 92-98.

The article presents data in relation to the structural changes in adenohypophysis, adrenal cortex and thymus during experimental burn disease in rat under the condition of its treatment by the intravenous infusion of colloid-hyperosmolar solutions Lactoproteinum-S protects the damage of vessel wall and has a membranoplastic influence on the organic structure.

Key words: burn disease, adenohypophysis, adrenal cortex, light and electronic microscopy.

Пошкодження шкірного покриву вважається головним патогенним чинником, що зумовлює розвиток опікової хвороби [9]. Глибокі опіки характеризуються не лише пошкодженням шкіри, а й викликають тривалі структурно-функціональні зміни внутрішніх органів, розвиток поліорганної недостатності, що об'єднані в нозологічну форму "опікова хвороба" [5]. На сьогодні визнано, що в патогенезі опікової хвороби провідну роль відіграють, гіпофіз, надниркові залози і тимус, які є центральними органами нейроімуноендокринної системи [1] та ініціюють стресорні міжсистемні реакції організму [8, 9]. Доведена також ефективність інфузійної терапії опікової хвороби колоїдно-гіперосмолярними розчинами дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної та протишокової дії [4, 6].

Актуальність даного дослідження обумовлена тим, що до цього часу структурні зміни аденогіпофіза, кіркової речовини надниркових залоз і тимуса при опіковій хворобі за умов її лікування шляхом інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів не були предметом спеціальних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення структурних змін аденогіпофіза, кіркової речовини надниркових залоз і тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії НАЕС-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження морфологічних змін в тимусі при опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб) та за умов дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної, протишокової дії НАЕС-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом (фірмова назва препарату – «Лактопротеїн – С») було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам.

Лактопротеїн-С – це інфузійний колоїдно-гіперосмолярний препарат, який містить альбумін (5%), сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електроліти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату – 1020 мОсм/л. Лактопротеїн-С показаний до застосування як засіб корекції кислотно-лужного стану і гіпопротеїнемії, покращення мікроциркуляції,

зменшення інтоксикації, покращення гемодинаміки при травматичному, операційному, гемолітичному та опіковому шоку, при опіковій хворобі; в післяопераційному періоді після порожнинних операцій; при гіпопротеїнемії різноманітного походження, хронічних гепатитах, при різних інфекційних захворюваннях [4, 6, 7].

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

Тварини були розділені на 7 груп: I – інтактні тварини; II, III, IV – щури без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl, HAES-LX-5% та лактопротеїну-C відповідно у дозі 10 мл/кг; V, VI, VII – тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з по-

стійною температурою 100 °С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня – дермального поверхневого опіку (колішній III А ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

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 через стегнову вену. Катетер, встановлений 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 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загалом впродовж 7 діб.

Проведені нами попередні дослідження показали (табл. 1), що щури-самці без будь-якої фармакокорекції на фоні опікової травми шкіри гинули всі на 9-у добу експерименту, а на 7-у добу летальність складала 80%, в зв'язку з чим (враховуючи питання біоетики), практично неможливим було набрати коректну, у кількісному відношенні, групу контролю з чистим опіком шкіри без лікування. Тому задля контролю лікувальної дії гіперосмолярних розчинів ми спиралися на групу тварин, які на фоні опіку шкіри отримували 0,9 % розчин NaCl.

Таблиця 1. Летальність щурів після опікової травми шкіри без введення будь-яких фармакологічних розчинів

Кількість щурів n=10	Термін спостереження (доба)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	n=3	n=1	n=2	n=0	n=1	n=0	n=1	n=0	n=2

У групі тварин з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9 % розчин NaCl, виявлене (табл. 2) прогресуюче збільшення показника летальності від 5% через 1-у добу до 11% у проміжку від 4-ї до 7-ї доби з наступним поступовим зменшенням величини даного показника до 3% у проміжку від 22-ї до 30-ї доби після опі-

ку шкіри. Загальний показник летальності в групі щурів самців, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl склав 43,5%. Окрема лікувальна курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчином HAES-LX-5% подібно до такої лактопротеїном-C суттєво перешкождала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

Таблиця 2. Вплив фармакотерапії 0,9% розчином NaCl, лактопротеїном-C та HAES-LX-5% на показники летальності щурів з опіковою травмою шкіри

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

Примітки: * - достовірна різниця відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl); # - тенденція різниці відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl).

Забір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин порожнини черепа, черевної та грудної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки

аденогіпофіза, кіркової речовини надниркових залоз та тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікроскопі «ЛКВ», і вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толудіновим та метиленовим синім, вивчали та фотографували за допомогою світлового мікроскопа Olympus Vx15.

Експеримент був здійснений на базі Науково-дослідного центру (директор – професор І.В. Гунас) Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник – професор Л.О. Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Результати та обговорення. Для аденогіпофіза, кіркової речовини надниркових залоз і тимуса щурів з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, через 1,3,7 та 14 діб експерименту (терміни, коли зареєстроване збільшення та стабілізація величини показника летальності) найбільш характерним загальним проявом патоморфологічних змін була альтерація функціонально різних клітин органів та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі виразного міжклітинного та паравазального набряку.

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 (рис. 1-3).

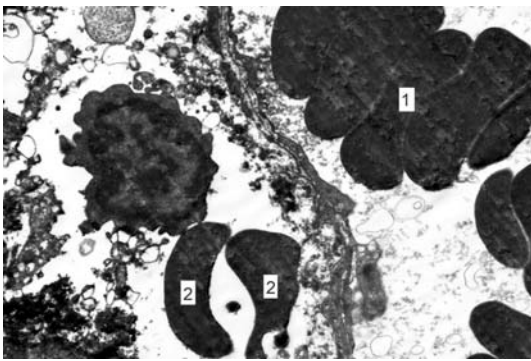


Рис. 1. Паравазальний набряк і утворення агрегата еритроцитів за типом «монетного ставпичика» у просвіті венули в кірковій речовині надниркової залози щура через 1 добу розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. 1 – «монетний ставпичик» еритроцитів у просвіті венули; 2 – паравазальні еритроцити. Зб. 14000.

У стінці деяких кровоносних капілярів зі збереженою судинною стінкою ендотеліальне покриття стає тонким, в ділянках за формою і не великих за довжиною міждотеліальних контактів з'являються розширені міждотеліальні щілини або трансдотеліальні канали, які в зонах відповідних до них локусів руйнації базальної мембрани мають вигляд наскрізних трансмуральних дефектів (рис. 4). Описані трансмуральні дефекти разом з прилеглими і розширеними (у

результаті розвитку набряку) міжклітинними просторами вивчених органів є місцями протікання і внутрішньоорганного проникнення плазми та клітин крові, що призводить до прогресування набряку та крововиливів.

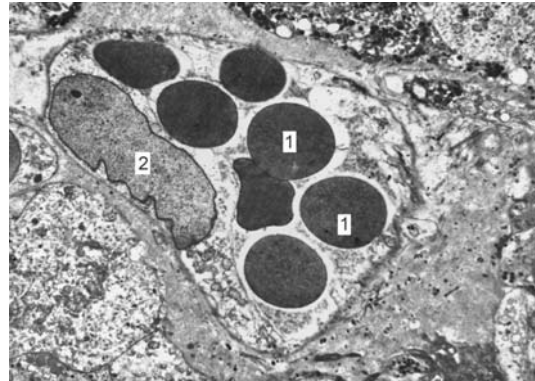


Рис. 2. Кровоносний капіляр із субтотально зруйнованою ендотеліальною вистілкою в аденогіпофізі щура через 1 добу розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. 1 – еритроцит у просвіті кровоносного капіляра; 2 – ядро ендотеліоцита з зруйнованою цитоплазмою. Зб. 12000.

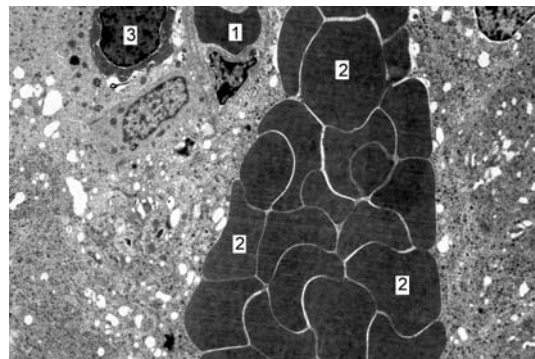


Рис. 3. Крововилив в аденогіпофізі щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. 1 – еритроцит у просвіті неушкодженого кровоносного капіляра; 2 – еритроцити в зоні крововиливу; 3 – апоптотичний ендокриноцит. Зб. 5000.

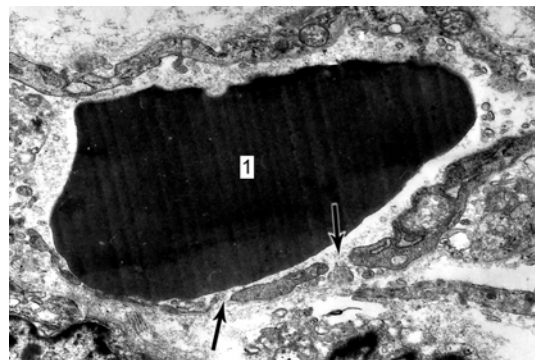


Рис. 4. Утворення наскрізних дефектів (трансдотеліальних каналів та відповідних до них локусів зникнення базальної мембрани) в стінці кровоносного капіляра тимуса щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Стрілочками відмічені наскрізні дефекти кровоносного капіляра. 1 – еритроцит у просвіті кровоносного капіляра. Зб. 15000.

Визначені нами вище особливості розвитку набряку в органах нейроімуноендокринної системи при опіковій хворобі є настільки невід'ємною частиною решти послідовних змін, що (для спрощення викладення і з метою уникнення термінологічних непорозумінь) ми в подальшому будемо позначати ймовірні (розширенні міжклеточні та трансендотеліальні канали) та сформовані трансмуральні дефекти терміном «протікання», а потенційні шляхи міжклітинного внутрішньоорганного розповсюдження плазми крові – терміном «проникнення».

У щурів з опіковою травмою, яким за схемою експерименту були введені гіперосмолярні розчини (VI та VII групи тварин), у досліджених органах нейроімуноендокринної системи не виявлені суттєві пошкодження стінки кровоносних судин та крововиливи, а також відповідно не зареєстровані структурні ознаки паравазального та міжклітинного набряку. Це свідчить про ангіопротекторні властивості застосованих комбінованих гіперосмолярних розчинів, які за умов застосування лактопротеїну-С пов'язані з доволі специфічною мембранопластичною дією цього препарату.

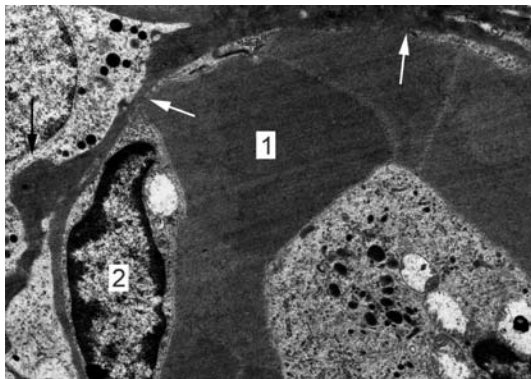


Рис. 5. «Протікання» і «проникнення» (відмічені стрілочками) у кірковій речовині надниркової залози щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 – аморфний електроннощільний вміст просвіту кровоносного капіляра; 2 – ядро ендотеліоцита. Зб. 16000.

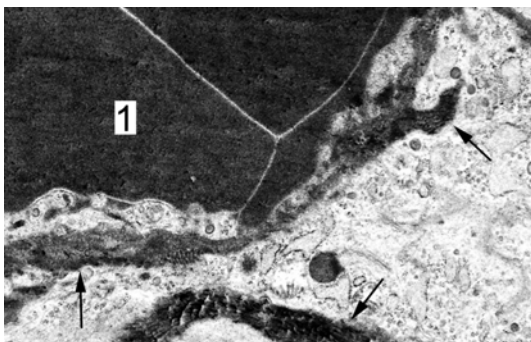


Рис. 6. Гетероморфний матеріал в зонах «проникнення» (відмічені стрілочками) у кірковій речовині надниркової залози щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 – еритроцит у просвіті венули. Зб. 17000.

Вже через 3 доби і, особливо, через 7 діб в досліджених органах тварин з опіковою трав-

мою, яким був введений лактопротеїн-С (VII експериментальна група), навколо кровоносних судин та в зоні базальної мембрани судинної стінки відзначене (рис. 5, 6) нерівномірне накопичення гетероморфного електроннощільного матеріалу (складається з неоднаково розподілених в аморфному матриксі дрібних фібрил та гранул). Загальна електронна щільність цього матеріалу є меншою ніж щільність матриксу еритроцитів у судинному просвіті. Цей матеріал на електроннограмах відрізняється від розташованого у судинному просвіті лактопротеїну-С, який візуально є гомогенним і аморфним.

Паравазальний характер розташування зазначеного електроннощільного матеріалу свідчить, що його поява пов'язана з специфікою транспорту складових лактопротеїну-С після опікової травми через «протікання» судинної стінки, які вони чітко декорують. За рахунок цього контури міжклеточних щілин виглядають ніби намальованими чорною фарбою, що розлилась навколо судин (рис. 7). Не виключено, що деякі складові лактопротеїну-С (які на електроннограмах мають низьку щільність), транспортуються через систему мікропіноцитозних пухирців, але беззаперечних структурних свідочств на користь цього нами не виявлено.

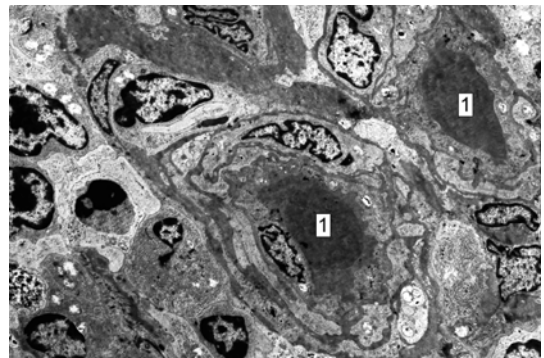


Рис. 7. Електроннощільний вміст у просвіті кровоносних капілярів (1), що «декорує» розширенні міжклітинні щілини судинної стінки і ніби «розливається» навколо судин тимуся щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. Зб. 6000.

Складові лактопротеїну-С, що потрапили у судинну стінку та розповсюдилися через «проникнення» паравазально, модифікуються за рахунок фагоцитозу та синтезуючої діяльності прилеглих клітин (рис. 8). В тимусі про останнє свідчать ознаки активації органел синтезичного апарату паравазальних епітеліоретикулоцитів (більшою мірою розширення розгалужених каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та їх заповнення пілоподібним вмістом середньої електронної щільності).

Результатом взаємодії клітин судинної стінки та паравазальних клітин є формування специфічних мембраноподібних структур в паренхімі досліджених органів щурів тільки і винятково VII експериментальної групи.

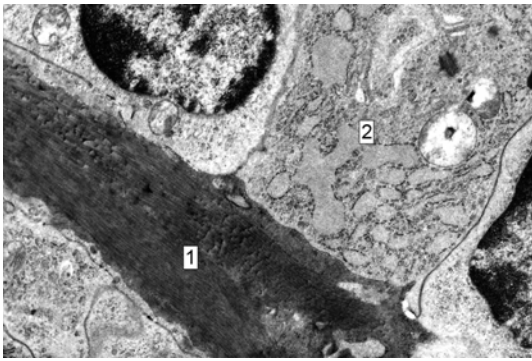


Рис. 8. Формування специфічної мембраноподібної структури в тимусі щура через 7 доби розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 – специфічна мембраноподібна структура; 2 – розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки в цитоплазмі епітеліоретикулоцита. Зб. 32000.

За рахунок міжклітинного просякнення компонентів лактопротеїну-С і утворення зазначених мембраноподібних структур судинна стінка деяких кровоносних капілярів стає багатошаровою (рис. 9-11). За цих обставин бар'єрна функція судинної стінки зростає, що заважає проникненню в орган цитотоксичних чинників, а також запобігає розвитку набряків і крововиливів. Одночасно слід визнати, що для цих судин функція трансендотеліального газообміну та транспорту речовин стає значно утрудненою. Однак вона залишається, про що свідчить структурна збереженість компонентів судинної стінки навіть у плазматичних кровоносних капілярів зі замкненим судинним просвітом, який виглядає як тонка щільна (див. рис. 11). Не виключено, що у подібних кровоносних капілярів опорна (каркасна) функція переважає транспортну. Зважаючи на практичну відсутність просвіту та можливу ригідність (негнучкість) багатошарової стінки (яка не може забезпечити розширення судинного просвіту), можна припустити, що в тимусі ці судини (як шляхи коаксiального транспорту та трансмуральної міграції тимоцитів) виключаються з кола шляхів рециркуляції тимоцитів.

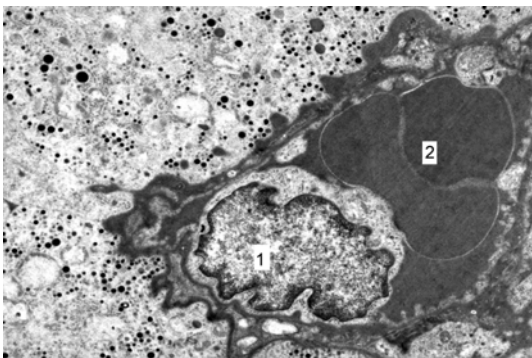


Рис. 9. Кровоносний капіляр з «багатошаровою і багатокомпонентною судинною стінкою» в аденогіпофізі щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 – ядро ендотеліоцита; 2 – еритроцит у просвіті кровоносного капіляра. Зб. 10000.

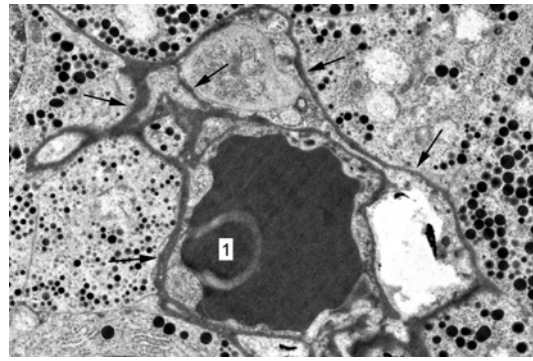


Рис. 10. «Специфічний внутрішньоорганний мембраноподібний комплекс» (відмічений стрілочками) у аденогіпофізі щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 – еритроцит у просвіті кровоносного капіляра. Зб. 10000.

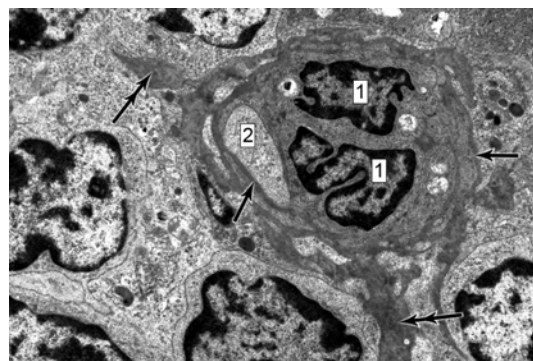


Рис. 11. Кровоносний капіляр зі замкненим судинним просвітом в тимусі щура через 21 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. Одинарними стрілочками відмічені мембраноподібні структури судинної стінки; подвійними стрілочками відмічені їх відгалуження. 1 – ядро ендотеліоцита; 2 – цитоплазма епітеліоретикулоцита, долученого до складу судинної стінки. Зб. 10000.

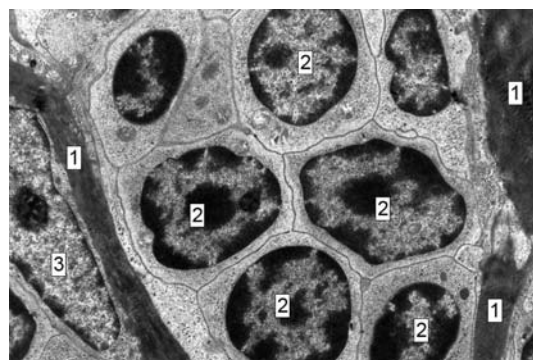


Рис. 12. Кластер тимоцитів, оточений специфічною мембраноподібною структурою, в тимусі щура через 14 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 – специфічна мембраноподібна структура; 2 – ядро тимоцита; 3 – ядро епітеліоретикулоцита. Зб. 12000.

Виявлені в паренхімі досліджених органів специфічні мембраноподібні структури, не є тимчасовими реактивними утворами, що зникають через деякий час після інфузії лактопротеїну-С (остання здійснюється лише упродовж 7 діб). Окремі описані специфічні мембраноподібні структури об'єднуються у комірки і відокре-

мають клітини або групи (кластери) клітин, сприяють їх ізоляції від решти клітин та, можливо, забезпечують їх захист від шкідливих впливів цитотоксичних чинників. Клітини, що об'єднані у кластери (по 3-30 клітин), характеризуються, за звичай, збереженістю структур цитоплазми та ядра (рис. 12), але іноді, кластеризація є проявом своєрідної секвестрації клітин, що підлягають апоптозу та/або некрозу (рис. 13).

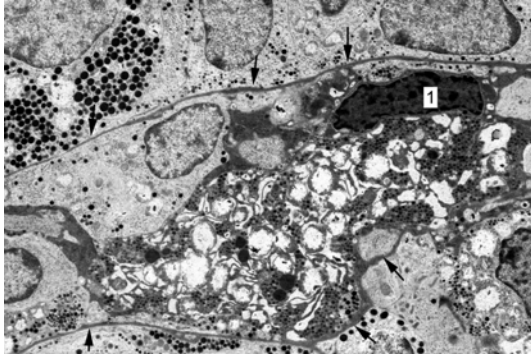


Рис. 13. Кластер ендокриноцитів, оточений специфічною мембраноподібною структурою (відмічена стрілочками) у аденогіпофізі щура через 14 днів розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 – ядро апоптозного ендокриноцита. Зб. 7000.

Через 21 та 30 днів експерименту специфічні мембраноподібні структури в судинній стінці, та в паренхімі досліджених органів, утворюють розгалужений мембраноподібний комплекс, в комірках якого локалізовані клітини, що мають типові ознаки морфологічної норми (рис. 14).

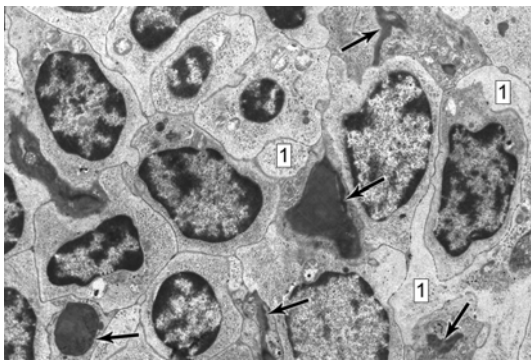


Рис. 14. Відгалуження мембраноподібного комплексу (відмічені одинарними стрілочками), що оточені цитоплазмою епітеліоретикулоцитів, в тимусі щура через 21 добу розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 – цитоплазматичні відростки дендритних клітин. Зб. 10000.

В тимусі частина відгалужень мембраноподібного комплексу у цей період оточується підковоподібно або колоподібно цитоплазмою окремих епітеліоретикулоцитів, що, іноді, нагадує картину внутрішньоклітинного розташування овальних, полігональних і пластинчастих за формою попереочно-го перерізу відгалужень (див. рис. 14). Складається враження, що деякі фрагменти дрібних відгалужень мембраноподібного комплексу дійсно розташовані безпосередньо в цитоплазмі, що супроводжується підвищенням синтезуючої активності відповідного

епітеліоретикулоцита, але не супроводжується появою лізосом. У цьому випадку вміст розширених каналців гранулярної ендоплазматичної сітки частково відкривається в зону локалізації відгалуження, що надає останньому вигляд плями з глибокими зубчастими інвазіями.

Підсумовуючи, одержані дані можна заключити, що ангіопротекторний та цитопротекторний вплив лактопротеїну-С на структуру аденогіпофіза, кіркової речовини надниркових залоз і тимуса при опіковій травмі є довоготривалим, але парадоксальним. Парадокс дії лактопротеїну-С полягає у тому, що більшість клітин паренхіми досліджених органів в комірках мембраноподібного комплексу упродовж усього терміну після опікової травми залишається структурно збереженою у той час, коли цитоархітекtonіка органів стає істотно іншою.

Між тим, саме упорядковане розташування клітин (цитоархітекtonіка досліджених органів) за усталеною точкою зору [1] забезпечує можливість необхідної для функціонування кожної клітини нейроімуноендокринної системи молекулярної комунікаційної взаємодії. Загальновідомо, що, зокрема, епітеліоретикулоцити тимуса виконують функцію «епітеліального каркасу» (кіркова та мозкова клітинні сітки) і є джерелом сигналів для тимоцитів, що реалізуються за рахунок прямих клітинних контактів [3]. В тимусі тварин з опіком, яким була здійснена інфузія лактопротеїну-С, функцію каркасу частково виконує новоутворений мембраноподібний комплекс, який порушує старі і одночасно створює нові просторові відповідності секреції власне тимічних гормонів та короткорангових пептидних месенджерів до місць реалізації їх дії. Взаємодія тимоцитів з клітинами мікрооточення слугує важливим чинником процесів позитивної та негативної селекції, які за умов формування «нового каркасу» (останній можна умовно назвати «сполучнотканинним») мають бути істотно зміненими.

Частина «нового сполучнотканинного каркасу», як свідчать одержані дані, підлягає руйнації та перемодельованню за рахунок фагоцитарної активності макрофагів; частина залишається незмінною; ще одна «вмонтовується» в «епітеліальний каркас» тимуса (в якому відгалуження мембраноподібного комплексу повністю або частково, підковоподібно або колоподібно оточуються цитоплазмою відповідного епітеліоретикулоцита). Зрозуміло, що у останньому випадку «новий сполучнотканинний каркас» (крім захисної, опорної, розділяючої та розподіляючої функції) виконує функцію підделого матриксу для епітеліоретикулоцитів (які повинні налагодити порушені міжклітинні молекулярні взаємодії).

Варто припустити, що застосування інфузії лактопротеїну-С призводить до індукованого терапевтичного патоморфозу опікової хвороби (сукупності суттєвих і стійких змін характеру захворювання під впливом терапевтичного лікування). Зазначений патоморфоз є дуже своєрідним з огляду на те, що значна частина клітин досліджених органів є структурно збереженою, а показники летальності (див. табл. 2) відносно

контролю є суттєво зменшеними. У той же час «нова цитоархітектоніка» є мінливою, багатоваріантною, і навіть, випадковою, але усе ж таки передбаченою і упорядкованою, тому що ступінь розповсюдження (обмежене чи широке розповсюдження) та характер розподілу складових лактопротеїну-С визначаються характером розташування та ступенем розповсюдження зон «протікання» та «проникнення».

Динамічні морфологічні часові та просторові зміни «нового сполучнотканинного каркасу» не можна пояснити тільки потребами реорганізації його позаклітинної та внутрішньоклітинної (утвореної у разі транслокації або поглинання деяких конструктивних елементів) складових, що визначає появу «нової органної цитоархітектоніки». Цілком логічно буде стверджувати, що цей «каркас» є також своєрідно структурованим «сховищем» запасів нутрієнтів, що забезпечують живлення клітин за умов притаманного опікової хвороби гіперметаболізму [9]. Це сховище загалом має на ультратонких та напівтонких зрізах вигляд «стівного дерева», а у тривимірному вигляді, мабуть, нагадує «трубчато-комірковий» утвір («трубчата» частина – це мембраноподібні структури, що розташовані перивазально; «коміркова» частина – це мембраноподібні структури, що оточують окремі клітини та кластери клітин). У міру необхідності клітини мають змогу одержати певні порції накопичених у міжклітинних просторах «харчових запасів». Саме у цьому, на нашу думку, полягає особливість біохімічного впливу лактопротеїну-С та HAES-LX-5% як комплексу речовин, що гальмують генералізовану катаболічну реакцію, а також і діють як протектори і речовини, що сприяють репарації клітин [2].

Узагальнюючи можна сказати, що терапевтична дія застосованих гіперосмолярних розчинів в умовах появи зон «протікання» та «проникнення» в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркових залоз і тимусі при опіковій хворобі не обмежується ефектами (дезінтоксикаційним, реологічним, протишоковим) їх власне інфузійного впливу, але й проявляється їх цитопротекторним та ангіопротекторним ефектами, що обумовлені можливостями залучення компонентів розчинів для репаративних (а в широкому сенсі – трофоластичних) потреб органів.

Висновки:

1. Загальним проявом патоморфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркових залоз і тимусі при опіковій хворобі є альтерація функціонально різних клітин органа та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі утворення крововиливів, виразного паравазального та міжклітинного набряку. Суттєвим чинником розвитку набряку в досліджених органах при опіковій хворобі є утворення наскрізних трансмуральних дефектів у стінці кровоносних судин («протікань») і відповідних внутрішньоорганних міжклітинних розширень («проникнень»), маркером яких є електроннощільний лактопротеїн-С.

2. Лактопротеїн-С та HAES-LX-5% за умов розвитку опікової хвороби проявляють цито-

ангіопротекторні властивості, гальмують розвиток крововиливів, набряку, попереджають альтерацію клітин аденогіпофіза, кіркової речовини надниркових залоз і тимуса і сприяють репарації органів. Лактопротеїн-С за умов розвитку опікової хвороби проявляє уперше описані мембранопластичні властивості, що полягають в утворенні у зонах «протікань» та «проникнень» системи взаємозв'язаних мембраноподібних структур. Поява системи мембраноподібних структур при опіковій хворобі за умов застосування інфузії лактопротеїну-С призводить до конформативних змін стінки судин гемомікроциркуляторного русла, а також до відокремлення та ізоляції кластерів клітин, а відтак – до розвитку «нової органної цитоархітектоніки», що неминуче має призвести до суттєвих модифікацій діяльності як кожного окремого дослідженого органа, так і усієї нейроімуноендокринної системи в цілому.

Перспектива подальших досліджень у даному напрямку полягає у вивченні змін імунологічних показників організму тварин при експериментальній опіковій травмі шкіри за умов застосування інфузії HAES-LX-5% та лактопротеїну-С.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Акмаев И.Г. От нейроэндокринологии к нейроиммуноэндокринологии / И.Г. Акмаев, В.В. Гриневич // Бюл. эксп. биол. – 2001. – Т. 131, № 1. – С. 22-32.
2. Благодаров В.М. Типи клітинної смерті в тимусі щурів при опіковій хворобі та її терапевтичному лікуванні / В.М. Благодаров, Е.В. Черкасов, О.В. Благодарова // Biomedical and Biosocial Antropology. – 2011. – №16. – С. 64-68
3. Нейроиммуноэндокринология тимуса / И.М. Кветной, А.А. Ярыгин, В.О. Полякова, И.В. Князькин // СПб: Издательство ДЕАН, 2005. – 160 с.
4. Обґрунтування розробки білкового-сольового препарату «Лактопротеїн з сорбітолом» / Б.О. Кондрацький, М.В. Миндюк, М.Й. Винарчик [та ін.] // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2004. – №2(4). – С. 43-47.
5. Опікова травма та її наслідки / Г.П. Козинець, С.В. Слесаренко, О.М. Сорокіна [та ін.]. // Дніпропетровськ: Преса України, 2008. – 224 с.
6. Трансфузійний препарат «Лактопротеїн з сорбітолом» – фармакотоксикологічна характеристика / Б.О. Кондрацький, М.В. Миндюк, М.Й. Винарчик [та ін.] // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2004. – №4 (4). – С. 36-39.
7. Фещенко Ю.И. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней / Ю.И. Фещенко, Н.И. Гуменюк // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2008. – № 1-2 (22). – С. 1-5.
8. Adly A. Oxidative stress and disease: an updated review / A. Adly // Res. J. Immunol. – 2010. – Vol. 3 (2). – P. 129-145.
9. Pathophysiology of burns / M. Keck, D. Herdon, L.-P. Komolz [et al.] // Wien Med. Wochenschr. – 2009. – Vol. 159. – P. 327-336.

Надійшла 11.09.2013 р
Рецензент: проф. С.А. Кашенко