© Чайковський Ю.Б., Король А.П., Макарова О.І.

УДК: 591.8:616.24:599.323.4:616.5-001.17:615.272

Чайковський Ю.Б., Король А.П., Макарова О.І.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНА КАРТИНА ЗМІН ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ ЧЕРЕЗ 14, 21 ТА 30 ДІБ ПІСЛЯ ОПІКУ ШКІРИ НА ТЛІ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ РОЗЧИНОМ ЛАКТОПРОТЕЇНУ ЗІ СОРБІТОЛОМ

Резюме. *У ході наукових досліджень з'ясовані особливості ультраструктури аерогематичного бар'єру в легенях щурів, котрим протягом перших 7 діб вводили розчин лактопротеїну зі сорбітолом, через 14, 21 і 30 діб після опіку шкіри. Виявлено, що через 14 діб після термічної травми у щурів зміни в кровоносних судинах мікроциркуляторного русла, порушення мікроциркуляції, а також плазморагії, діапедез еритроцитів та лейкоцитів, деструктивні змін в усіх складових компонентах міжальвеолярних септ та аерогематичного бар'єру менш виражені, ніж у щурів, котрим після опікової травми шкіри вводили 0,9% розчин NaCl на той же термін спостереження. Рівень деструктивних і дистрофічних змін в легеневій тканині, набряк міжальвеолярних септ, пошкодження респіраторного епітелію і ендотелію, порушення сурфактантної системи легень були також менш вираженими. Через 21 добу після опікової травми шкіри в респіраторному епітелії та ендотелії спостерігаються ознаки репаративної регенерації клітин, наявність яких засвідчують проліферація альвеолоцитів II типу, що підтверджує їх роль у регенерації респіраторного епітелію, гіпертрофія і гіперплазія фібробластів, а також потовщення та збільшення кількості еластичних та колагенових волокон в міжальвеолярних септах. Через 30 діб після опікової травми шкіри в окремих ділянках аерогематичного бар'єру виявляються ознаки регенерації респіраторного епітелію, які чергуються з непошкодженими ділянками, в базальній пластинці спостерігається збільшення колагенових волокон.*

Ключові слова: *легені щурів, опік шкіри, віддалений період, аеро-гематичний бар'єр, ультраструктура, лактопротеїн з сорбітолом.*

Вступ

Опікова травма обумовлює формування цілого ряду морфологічних та ультраструктурних змін у легенях, що мають адаптаційний зміст та характеризуються чітко окресленим фазним перебігом. Морфологічним субстратом адаптаційно-компенсаторних змін є гіперплазія органів та тканин, які формують домінуючу функціональну систему щодо підтримання гомеостазу [Парамонов и др., 2000; Сікора, Волкогон, 2007]. Натомість не можна не відзначити і той факт, що однією з найчастіших причин смерті у разі виникнення опікової травми є опіковий шок, який розвивається за відсутності адекватного надання медичної допомоги як у ранні термін, так і у віддалений період після отримання опіку [Гусак и др., 2000; Фисталь, 2003; Cohen, 2000]. Саме тому швидкими темпами здійснюється розробка сучасних фармацевтичних препаратів, які нормалізують електролітний склад крові в умовах опікового шоку, обґрунтовуються нові підходи до використання традиційних засобів корекції [Гусак и др., 2002; Фисталь, 2003]. Таке становище визначає нагальну потребу у проведенні поглибленої гістологічної оцінки наслідків їх застосування як впродовж гострого періоду опікової травми, так і у віддалений час.

Метою дослідження було вивчення особливостей ультраструктури аерогематичного бар'єру в легенях щурів, яким протягом перших 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 14, 21 і 30 діб після опіку шкіри.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження, котрі виконували під час здійснення наукової роботи, проводили в проблемній науково-дослідній лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова, що сертифікований ДФЦ МОЗ України (посвідчення № 003/10 від 11.01.2010 року), на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 160-180 г у віддалений період після термічної травми, відповідно через 14, 21 та 30 діб після опіку шкіри. Досліджувані тварини були отримані з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" та знаходились в науково-експериментальній клініці університету на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі. Температуру у приміщенні, де утримували тварин, підтримували на рівні 24-25°С.

Перед моделюванням патологічного стану усім тваринам голили механічною машинкою та безпечною бритвою бічні поверхні тулуба. Термічна травма була зумовлена прикладанням чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку) до бічних поверхонь тулуба. Безпосередньо перед моделюванням патологічного стану пластини протягом 6 хвилин тримали у воді з постійною температурою 100?С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 с, що є цілком достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Інфузію коригуючих розчинів проводили у нижню порожнисту вену після її катетеризації в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер підшивали під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного ведення речовин. Перше введення здійснювали через 1 год після моделювання патоло-

гічного стану, наступні інфузії виконували раз на добу впродовж перших 7 діб. Биття тварин, постановку опіків, катетеризацію магістральних судин та декапітацію тварин здійснювали в умовах внутрішньовенного (60 мг/кг) пропофолового наркозу.

Тварини були розподілені на декілька груп: щури без опіку, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl; щури без опіку, яким проводилась інфузія Лактопротеїну з сорбітолом; щури після опіку шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl; щури після опіку шкіри, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом.

Потрібно відзначити, що препарат лактопротеїн з сорбітолом (виробник - ЗАТ "Біофарма"), до складу якого входять: альбумін - 50 г, сорбітол - 60 г, розчин натрію лактату 60% - 35 г, натрію хлорид - 0,1 г, калію хлорид - 0,075 г, натрію гідрокарбонат - 0,1 г, вода для ін'єкцій - до 1 л, має надзвичайно широкий спектр метаболічних і фармакологічних ефектів, і, зокрема, володіє протишоковою та детоксикаційною дією, сприяє нейтралізації метаболічного ацидозу тощо [Молчанов та ін., 2003].

З метою організації та проведення електронно-мікроскопічних досліджень здійснювали забір невеликих шматочків легень з крайових часток респіраторного відділу. Матеріал фіксували у 2,5% розчині глютаральдегіду, постфіксували 1% розчином тетраокису осмію на фосфатному буфері, зневоднювали в спиртах і ацетоні та заливали у суміш аралдиту з епоксидними смолами [Горальський та ін., 2011]. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі LKB-3, контрастували уранілацетатом і цитратом свинцю за методом Рейнольдса та вивчали з використанням електронного мікроскопу ПЕМ-125К на базі кафедри гістології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського".

Результати. Обговорення

Одержані дані переконливо засвідчують той факт, що через 14 діб після опікової травми шкіри у щурів, яким перші 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, в ендотеліоцитах, що формують стінки гемокапілярів, виявляється потовщення цитоплазматичних відростків, реєструється наявність в них великих вакуолей, а також формування чисельних відростків, які виступають у просвіт гемокапілярів (рис. 1). У просвітах легеневих гемокапілярів еритроцитарні агрегати, лейкоцити та тромбоцити виявляються значно рідше, ніж у щурів, яким після опікової травми шкіри вводили 0,9% розчин NaCl, в аналогічний термін спостереження. Разом з тим просвіти частини гемокапілярів містять фрагменти зруйнованих ендотеліоцитів та мієліноподібні тіла. В цитоплазмі ендотеліальних клітин спостерігається утворення великої кількості дрібних і великих вакуолей та різке витончення цитоплазматичних відростків. В той же час не можна не відзначити, що їх руйнування та лізис виявляються значно рідше, ніж у щурів, яким

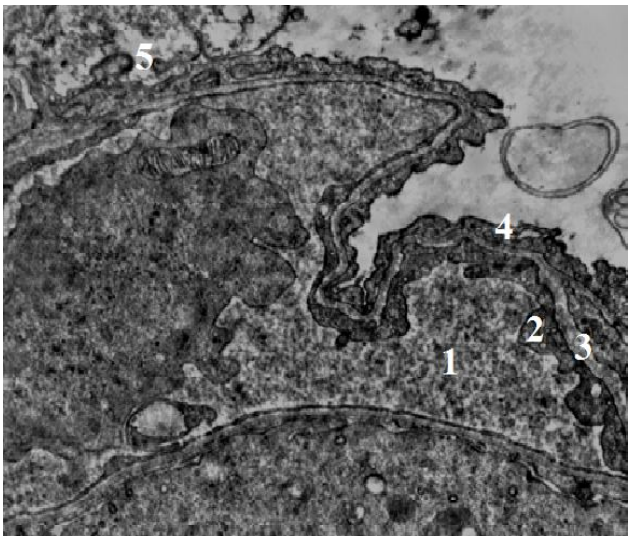

Рис. 1. Ультраструктура аерогематичного бар'єру через 14 діб після опіку шкіри у щурів, котрим протягом перших 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом: 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - цитоплазма ендотеліоцита; 3 - базальна пластинка; 4 - цитоплазма альвеолярного епітеліоцита I типу; 5 - фрагменти цитоплазми альвеолоцитів у просвітах альвеол. х15000.

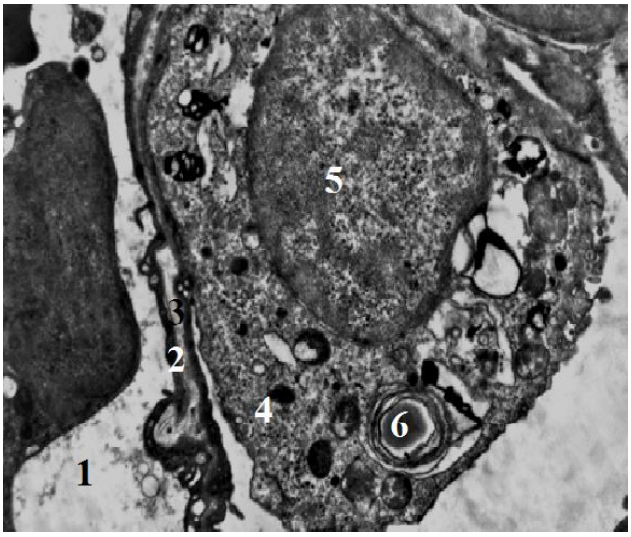

Рис. 2. Ультраструктура альвеолярного епітеліоцита II типу через 14 діб після опіку шкіри у щурів, котрим протягом перших 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом: 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - цитоплазма ендотеліоцита; 3 - базальна пластинка; 4 - цитоплазма альвеолярного епітеліоцита II типу; 5 - ядро альвеолоцита II, 6 - секреторні гранули. х15000.

після опікової травми шкіри вводили 0,9% розчин NaCl. Ядра ендотеліоцитів доволі часто мають неправильну форму, хроматин - просвітлений та добре структурований. В цілому ряді випадків у просвіті альвеол розташовані фрагменти зруйнованих цитоплазматичних відростків альвеолоцитів, мієліноподібні тіла, а також активовані альвеолярні макрофагоцити. Однак зазначені зміни виявляються значно рідше, ніж у щурів, яким після опікової травми вводили 0,9% розчин NaCl.

Альвеолоцити II типу за своєю структурою подібні

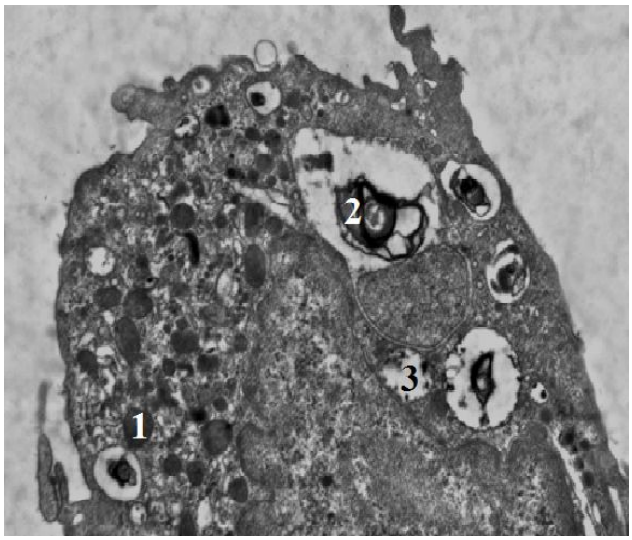

Рис. 3. Ультраструктура альвеолярного епітеліоцита II типу через 14 діб після опіку шкіри у щурів, котрим протягом перших 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом: 1 - гіперплазія мітохондрій; 2 - пластинчасті тільця; 3 - вакуолі. х15000.

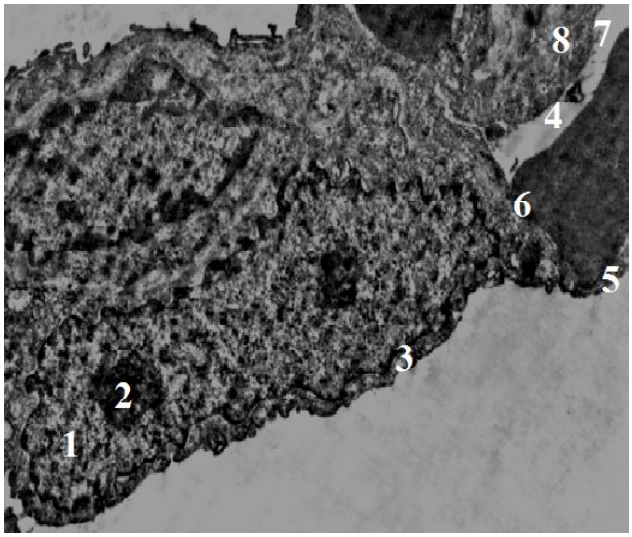

Рис. 4. Репаративна регенерація альвеолярних епітеліоцитів I типу через 21 добу після опіку шкіри у щурів, котрим протягом перших 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом: 1 - ядро; 2 - ядерця; 3 - цитоплазма альвеолярного епітеліоцита I типу; 4 - просвіт гемокапіляра; 5 - цитоплазма ендотеліоцита; 6 - адгезія еритроцита до плазмолеми ендотеліоцита; 7 - мікровирости плазмолеми ендотеліоцита; 8 - базальна пластинка; 9 - малодиференційовані альвеолоцити I типу. х12000.

до таких у щурів без опіку шкіри, яким вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом. В цитоплазмі розташовані чисельні мітохондрії, вільні рибосоми та полісоми. Добре розвинуті комплекс Гольжі, елементи ендоплазматичної сітки, мультивезикулярні тільця, первинні і вторинні лізосоми (рис. 2). На апікальній поверхні альвеолоцитів II типу розташовані мікроворсинки у вигляді дрібних цитоплазматичних виростів. Структура органел не порушена, ядра з інвагінаціями, проте цитоплазма містить чисельні вакуолі, осміофільні пластинчаті тільця мають різну щільність, що вказує на процес їх інтенсивного синтезу та виділення (рис. 3).

Через 21 добу після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом в кровоносних судинах мікроциркуляторного русла ультраструктурні зміни є менш вираженими ніж у щурів, яким після опікової травми вводили 0,9% розчин NaCl в аналогічний термін дослідження. Набряк та вакуолі в цитоплазмі, складки та випинання відростків цитоплазми ендотеліальних клітин у просвіт гемокапілярів також виявляється значно рідше ніж у щурів, яким після опікової травми вводили 0,9% розчин NaCl на той же термін спостереження. В базальній пластинці, яка розмежовує ендотеліальні і епітеліальні клітини аерогематичного бар'єру, розпушення базальних мембран є незначним. Деструкція базальних мембран не виявляється. Ділянки набряку альвеолоцитів I типу, а також ділянки повної деструкції респіраторного епітелію з руйнуванням як люмінальної, так і базальної поверхні альвеолоцитів I типу, в аналогічний час виявляються значно рідше, ніж у щурів, яким після опікової травми вводили 0,9% розчин NaCl (рис. 4). Цитоплазма альвеолоцитів II типу містить численні вакуолі та зменшену кількість осміофільних пластинчатих тілець. Канальці ендоплазматичної сітки розширені, однак мітохондрії не мають ознак деструкції. Просвіти альвеол в окремих ділянках містять фрагменти зруйнованих альвеолоцитів та мієліноподібні тільця. Крім того, відзначається підвищена кількість активних альвеолярних макрофагоцитів, частина яких локалізована на поверхні респіраторного епітелію, частина - у просвіті альвеол (рис. 5.). Вогнищево спостерігається значне

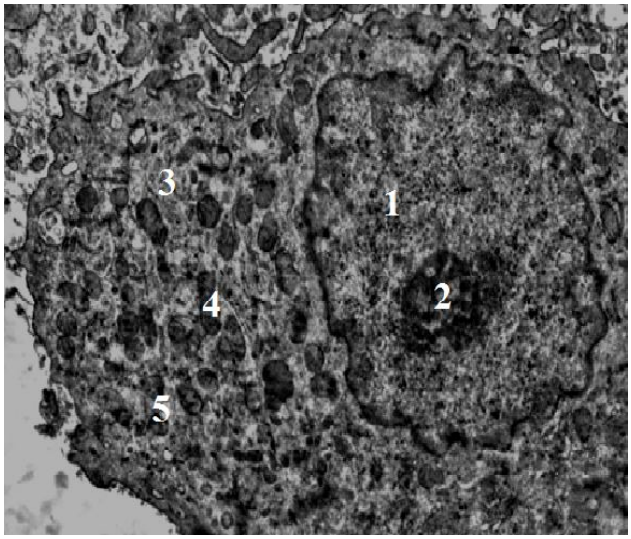

Рис. 5. Ультраструктура альвеолярного макрофага через 21 добу після опіку шкіри у щурів, котрим протягом перших 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом: 1 - ядро; 2 - ядерця; 3 - цитоплазма; 4 - мітохондрії; 5 - лізосоми. х15000.

Рис. 6. Ультраструктура аерогематичного бар'єру через 30 діб після опіку шкіри у щурів, котрим протягом перших 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом: 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - цитоплазма ендотеліоцита; 3 - базальна мембрана; 4 - цитоплазма альвеолярного епітеліоцита I типу; 5 - ядро альвеолоцита I типу, 6 - ядерце альвеолоцита I типу. х15000.

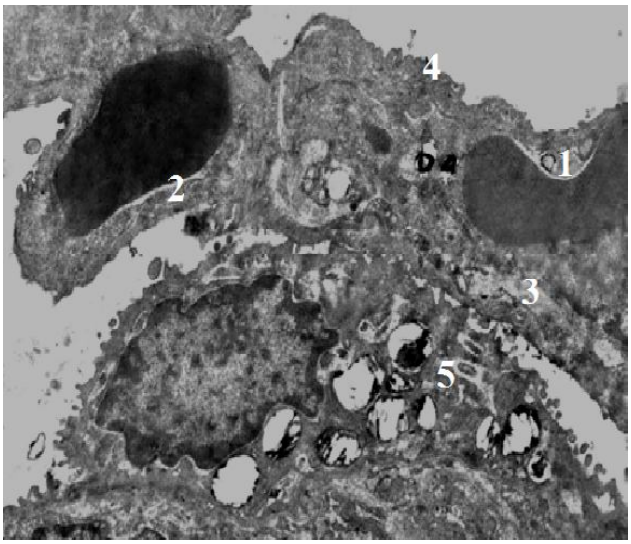

Рис. 7. Ультраструктура аерогематичного бар'єру через 30 діб після опіку шкіри у щурів, котрим протягом преших 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом: 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - цитоплазма ендотеліоцита; 3 - базальна мембрана; 4 - цитоплазма альвеолярного епітеліоцита I типу; 5 - альвеолоцити II типу. х15000.

розширення інтерстиційного простору за рахунок гіперплазії і гіпертрофії фібробластів та колагенових волокон, тоді як у щурів, яким після опікової травми шкіри вводили 0,9% розчин NaCl, в аналогічний час спостереження розширення інтерстиційного простору відбувалось за рахунок накопичення набрякової рідини та інфільтрації лейкоцитами. В структурних елементах міжальвеолярних септ, поряд із змінами в судинах кровоносного мікроциркуляторного русла, спостерігаються дистрофічні зміни в альвеолоцитах. Пошкодження альвеолоцитів I типу полягає в руйнуванні та лізисі цитоплазматичних відростків. Епітеліальна вистілка вогнищево потовщена, а цитоплазма альвеолоцитів I типу - вакуолізована. Кількість піноцитозних пухирців в цитоплазматичних відростках ендотелію і респіраторного епітелію є значно меншою, ніж аналогічні дані, властиві для попередніх термінів дослідження. У цитоплазмі альвеолоцитів II типу часто виявляються великі вакуолі, ядра яких мають нерівні контури, проте хроматин добре структурований. Мітохондрії набряклі, однак деструкція крист не виражена, на відміну від таких у щурів, яким після опікової травми вводили 0,9% розчин NaCl на той же термін дослідження. Канальці ендоплазматичної сітки нерівномірно розширені. Кількість осміофільних пластинчатих тілець зменшена. На апікальній поверхні альвеолоцитів II типу розташовані вакуолі, які містять ушкоджені фрагменти органел та залишки мембран. Частина просвітів альвеол виповнена мієліноподібними тільцями. Достатньо часто виявляються активовані альвеолярні макрофагоцити. Інтерстиційний простір розширений, переважно за рахунок більшої кількості волокнистих елементів. В цілому ряді випадків зустрічаються активні фібробласти. Як і в попередньому терміні, поряд із зонами ушкодження аерогематичного бар'єру, відмічаються ділянки з витончених ендотеліоцитів та альвеолоцитів I типу з численними везикулами. Характерним слід вважати і практично повну відсутність на вільній поверхні альвеолоцитів II типу мікроворсинок. На відміну від попереднього терміну дослідження, спостерігається виражене розширення інтерстиційного простору за рахунок збільшення кількості колагенових волокон та активних фібробластів.

Через 30 діб після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом у просвітах більшої частини легеневих гемокапілярів еритроцитарні агрегати не виявляються Натомість в просвіті окремих гемокапілярів реєструються лімфоцити. Цитоплазматичні відростки більшої частини ендотеліальних клітин однакової товщини, без ознак пошкодження, базальна мембрана чітко виражена. На відміну від попередніх термінів дослідження, в аерогематичних бар'єрах базальні пластинки безперервні (рис. 6, 7). Достатньо часто в інтерстиційному просторі відмічається надмірне збільшення кількості колагенових волокон, а також гіпертрофія та гіперплазія фібробластів. Поряд із цим виявляються ділянки аерогематичного бар'єру, в яких інтерстиційний простір не розширений. На відміну від попередніх термінів, через 30 діб після опікової травми шкіри значно рідше зустрічаються ділянки аерогематичного бар'єру з ознаками пошкодження апікальної поверхні цитоплазматичних відростків респіраторного епітелію.

Слід відзначити, що епітеліоцити I типу більшості ділянок аерогематичного бар'єру практично не містять цитоплазматичних везикул. Цитоплазма альвеолоцитів

II типу не має ознак дистрофії, проте кількість осміофільних пластинчатих тілець є меншою, ніж у щурів без опіку шкіри, яким вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом на той же термін спостереження. На апікальній поверхні альвеолоцитів II типу виявлялись мікроворсинки, канальці ендоплазматичної сітки - розширені. Не спостерігалось альвеолоцитів II типу з вираженими дистрофічними змінами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз ультраструктурних змін в легенях щурів через 14 діб після опікової травми шкіри, яким протягом перших 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом показав, що зміни в кровоносних судинах мікроциркуляторного русла, порушення мікроциркуляції, а також плазморагії, діапедез еритроцитів та лейкоцитів через стінки судин, деструктивні змін в усіх складових компонентах міжальвеолярних септ та аерогематичного бар'єру менш виражені ніж у щурів, яким після опікової травми шкіри вводили 0,9% розчин NaCl на той же термін спостереження. Рівень деструктивних і дистрофічних змін в легеневій тканині, інтерстиційний та альвеолярний набряк аерогематичного бар'єру, пошкодження респіраторного епітелію і ендотелію, порушення сурфактантної системи легень також були менш вираженими, ніж у щурів, яким після опікової травми вводили 0,9% розчин NaCl, на той же термін спостереження.

3. Через 21 добу після опікової травми шкіри в респіраторному епітелії та ендотелії спостерігаються ознаки репаративної регенерації клітин, наявність яких засвідчують проліферація альвеолоцитів II типу, підтверджуючи їх роль в регенерації респіраторного епітелію, гіпертрофія і гіперплазія фібробластів, а також гіпертрофія еластичних і колагенових волокон в міжальвеолярних септах.

4. Через 30 діб після опікової травми шкіри в окремих ділянках аерогематичного бар'єру виявляються ознаки регенерації респіраторного епітелію, які чергуються з непошкодженими ділянками, в базальній пластинці відмічається збільшення кількості колагенових волокон.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей ультраструктурного стану респіраторного відділу легень щурів у віддалений період після термічної травми в умовах використання сучасних засобів лікувального впливу і, передусім, комплексних колоїдно-гіперосмолярних інфузійних препаратів.

Список літератури

Гоpальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології /Л.П.Гоpальський, В.Т.Хомич, О.І.Кононський.- Ж., 2011.- 275с.

Молчанов И.В. Растворы гилроксиэтилированного крахмала - современные и эффективные плазмозамещающие средства инфузионной терапии / И.В.Молчанов, О.А.Гольдина, Ю.В.-Горбачевский.- М., 2003.- 120с.

Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии /В.К.Гусак, В.П.Шано, Ю.В.Заяц [и др.] //Укр. мед. часопис.- 2002.- Т.31, №5.- С.84-88.

Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии у обожженных по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга /В.К.Гусак, Э.Я.Фисталь, И.И.Сперанский [и др.] //Клин. лаб. диагностика.- 2000.- №10.- С.36.

Парамонов Б.А. Ожоги /Б.А.Парамонов, Я.О.Порембский, В.Г.Яблонский.- Санкт-Петербург, 2000.- 488 с.

Сікора В.З. Морфологічні перетворення легеневої тканини під впливом екзогенних чинників /В.З.Сікора, А.Д. Волкогон //Вісник СУМДУ. Серія Медицина.- 2007.- №2.- С.12-21.

Фисталь Э.Я. Осложнения ожоговых ран /Э.Я.Фисталь //Комбустиология.- 2003.- №14.- С.31-36.

Burn-induced organ dysfunction: vagus nerve stimulation attenuates organ and serum cytokine levels /Niederbichler A.D., Papst S., Claassen L. [et al.] // Burns.- 2009.- Vol.35.- P.783-789.

Cohen J. The detection and interpretation of endotoxemia /J.Cohen //Intens. Care Med.- 2000.- Vol.26 (s. 1).- P.51-56.

Чайковський Ю.Б., Король А.П., Макарова О.И.

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ КРЫС ЧЕРЕЗ 14 21 И 30 СУТОК ПОСЛЕ ОЖОГА КОЖИ НА ФОНЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ РАСТВОРОМ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ

Резюме. *В ходе научных исследований определены особенности ультраструктуры аэрогематического барьера в легких крыс, которым в течение первых 7 дней вводили раствор лактопротеина с сорбитолом, через 14, 21 и 30 суток после ожога кожи. Выявлено, что через 14 суток у крыс после термической травмы изменения в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла, нарушения микроциркуляции, а также плазморрагии, диапедез эритроцитов и лейкоцитов, деструктивные изменения со стороны всех компонентов межальвеолярных септ и аэрогематического барьера менее выражены, чем у крыс, котором после ожоговой травмы кожи вводили 0,9% раствор NaCl в тот же срок наблюдения. Уровень деструктивных и дистрофических изменений в легочной ткани, интерстициальный и альвеолярный отек аэрогематического барьера, повреждения респираторного эпителия и эндотелия, нарушения сурфактантной сстемы легких также менее выражены. Через 21 сутки после ожоговой травмы кожи в респираторном эпителии и эндотелии наблюдаются признаки репаративной регенерации клеток, о наличии которых свидетельствует пролиферация альвеолоцитов II типа, что подтверждает их роль в регенерации респираторного эпителия, гипертрофия и гиперплазия фибробластов, а также гипертрофия эластичных и коллагеновых волокон в межальвеолярных септах. Через 30 суток после ожоговой травмы кожи в отдельных участках аэрогематического барьера регистрируются признаки регенерации респираторного эпителия, чередующиеся с неповрежденными участками, в базальной пластинке отмечается увеличение количества коллагеновых волокон.*

Ключевые слова: *легкие крыс, ожог кожи, отдаленный период, аэро-гематического барьер, ультраструктура, лактопротеин с сорбитолом.*

Chaikovsky Yu.B., Korol A.P., Makarova O.I.

ELECTRON MICROSCOPIC PICTURE OF THE CHANGES IN THE LUNGS OF RATS IN 14, 21 AND 30 DAYS AFTER SKIN BURN,ON THE BACKGROUND OF INFUSION THERAPY BY SOLUTION OF LAKTOPROTEIN WITH SORBITOL

Summary. *During the research the features of the ultrastructure of aerohematic barrier in the lungs of rats, that were injected by solution of lactoprotein with sorbitol during the first 7 days after injury have been found. It has been revealed that in 14 days after thermal injury changes in the blood vessels of the microcirculating chanel, disturbance of microcirculation and plasmorrhagia, diapedesis of erythrocytes and leukocytes through the vascular walls, destructive changes of all components of alveolar septum and aerohematic barrier are less expressed than in rats, that after a burn injury were injected with 0.9% NaCl solution, in the same period of observation. The level of destructive and degenerative changes in the lung tissue, interstitial and alveolar edema of aerohematic barrier, damage of the respiratory epithelium and endothelium, violations of the surfactant system of lungs are also less evident. In 21 days after burn injury of the skin in the respiratory epithelium and the endothelium there were found signs of reparative regeneration of cells, the existence of which is indicated by the proliferation of alveolitis type II, which confirms their role in the regeneration of respiratory epithelium, hypertrophy and hyperplasia of fibroblasts, as well as hypertrophy of the elastic and collagen fibers in interalveolar septs. In 30 days after the burn injury of the skin in some areas of aerohematic barrier the signs of regeneration of respiratory epithelium , alternating with undamaged areas was found. In the basal plate excessive proliferation of collagen fibers was observed.*
Key words: *lungs of rats, skin burns, remote period, aerohematic barrier, ultrastructure, lactoprotein with sorbitol.*

Стаття надійшла до редакції 07.05.2014 р.

Чайковський Юрій Богданович - д. мед. н., професор, завідуючий кафедри гістології, цитології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; +38 044 459-49-88
Король Анатолій Петрович - к. мед. н., доцент кафедри гістології Вінницького націоанльного медичного університету імені М.І. Пирогова; anatoliy-korol@mail.ru
Макарова Ольга Ігорівна - аспірант кафедри гістології цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-35-50; olga_sergeta@mail.ru

© Топол І.О., Камишний О.М.
УДК: 577.152.34: [579:611.34]: 159.944.4

Топол І.О., Камишний О.М.
Запорізький державний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

ЕКСПРЕСІЯ ІМУННОЇ СУБОДИНИЦІ ПРОТЕАСОМИ LMP2 ЛІМФОЦИТАМИ КИШКОВО-АСОЦІЙОВАНОЇ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО СОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ І МОДУЛЯЦІЇ СКЛАДУ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ

Резюме. *Досліджено вплив хронічного соціального стресу і модуляції складу кишкової мікрофлори на розподіл LMP2-клітин в лімфоїдних структурах клубової кишки щурів. Встановлено, що розвиток соціального стресу призводить до збільшення кількості $LMP2^+$-лімфоцитів, а зміна концентрації LMP2 в імунних клітинах залежить від виду стресу. Введення антибіотику переважно збільшує, а пробіотику майже не впливає на загальну щільність популяції $LMP2^+$-лімфоцитів при різноспрямованій зміні в них концентрації імунної субодиниці протеасоми.*
Ключові слова: *стрес, LMP2-клітини, пробіотики, антибіотики.*

Вступ

Ситуація в українському суспільстві характеризується високим рівнем напруги, нестабільністю навколишнього оточення, при яких соціально-стресові умови набувають затяжного характеру, що не може не позначатися на стані імунної системи. Хронічний соціальний стрес (ХСС) здатен викликати значні порушення у функціонуванні вродженого та адаптивного імунітету та є одними з факторів ризику розвитку в подальшому автоімунних та запальних захворювань (АІЗ) [Powell et al., 2013].

Разом з тим, основними регуляторами процесингу власних і мікробних антигенів є протеасоми, конститутивні каталітичні субодиниці X (β5), Y (β1) і Z (β2), які у клітинах імунної системи можуть заміщуватися на імунні субодиниці (імунопротеасоми, ІМП) LMP7 (β5i), LMP2 (β1i) і MECL-1 (β2i). ІМП є більш ефективними генераторами імунодомінантних епітопів [Angeles et al., 2012; Цимоха, 2010]. Заміна конститутивних субодиниць імунними потрібна не тільки для оптимізації презентації антигенів, але також для генерації LMP2/LMP7/MECL-1-залежних епітопів в місцях запалення, які не виробляються в "спокійних" тканинах [Basler et al., 2013]. Ця різниця в генерації антигенних детермінант може служити для того, щоб краще стимулювати Т-клітини в місцях триваючої імунної відповіді і уникнути автоіммунності в нейтральних тканинах [Groettrup et al., 2001]. Окрім добре відомих імунних функцій ІМП у регулюванні презентації антигенів молекулами МНС I класу, вони також беруть участь у продукції цитокінів, впливають на проліферацію і виживання Т-клітин, а їх дисрегуляція пов'язана з різними клінічними розладами, що включають онкологічні, аутоімунні, нейро-дегенеративні захворювання, хвороби серця, старіння та інфекції [Kr□ger, Kloetzel, 2012; Lee, Kim, 2011]. Більш того, протеасо-