

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦИТОПРОТЕКЦИИ В ОРГАНАХ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ОЖоговой БОЛЕЗНИ

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца (г. Киев)

gala_umsa@mail.ru

Робота є фрагментом НДР «Створити нові комплексні колоїдні кровозамінники поліфункціональної дії та розчини для ресуспензування еритроцитів (лабораторно-експериментальне обґрунтування їх застосування в трансфузіології)» (КПКВ 6561040, № державної реєстрації 0107U001132).

Вступление. В настоящее время признано, что проблема ожогов сложна, так как затрагивает фундаментальные вопросы патофизиологии всех органов и систем организма [5,11,12], объединяемых термином «полиорганная недостаточность». Поэтому при определении стратегии и выборе тактики интенсивной терапии обожженных существенное значение имеют физиологическое и морфологическое обоснование коррекции нарушений различных звеньев гомеостаза [2,6], процессы восстановления которого тесно связаны с регулирующей ролью нейроиммуноэндокринной системы [1].

Целью данного исследования стало выявление морфологических аспектов цитопротекции в органах нейроиммуноэндокринной системы (аденогипофизе, корковом веществе надпочечника и тимусе) при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гиперосмолярными растворами (HAES-LX-5% и лактопротеином с сорбитолом).

Объект и методы исследования. Экспериментальное исследование морфологических изменений в аденогипофизе, тимусе и корковом веществе надпочечника при ожоговой болезни (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 суток после ожоговой травмы) и при условии действия инфузионных коллоидно-гиперосмолярных препаратов дезинтоксикационного, реологического, энергетического, противошокового действия HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом (фирменное название препарата – «Лактопротеин-С») было выполнено на 90 крысах-самцах линии Вистар массой 155-160 грамм.

Содержание и манипуляции с животными проводили в соответствии с «Общими этическими принципами экспериментов на животных», принятыми Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001), также руководствовались рекомендациями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985) и положениями «Правил к клинической оценке безопасности фармакологических средств (GLP)».

Животные были разделены на 7 групп: I – интактные животные; II, III, IV – крысы без термической травмы, которым проводилась отдельная инфузия

0,9% раствора NaCl, HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом соответственно в дозе 10 мл/кг; V, VI, VII – животные с ожогом, которым по аналогичной схеме и в таком же дозовом режиме проводили отдельное введение исследуемых веществ.

Ожог (после соответствующей премедикации) вызывали путем прикладывания к боковым поверхностям туловища животных четырех медных пластинок (по две пластинки с каждой стороны), которые предварительно держали в течение 6 мин. в воде с постоянной температурой 100°C. Общая площадь ожога у крыс составляла 21-23% при экспозиции 10 сек., что являлось достаточным для формирования ожога II степени – дермального поверхностного ожога и развития шокового состояния средней степени тяжести.

Исследуемые растворы вводили внутривенно в течение 5-6 мин. в дозе 10 мл/кг массы тела. Инфузию проводили в нижнюю полую вену, для чего выполняли ее катетеризацию в асептических условиях через бедренную вену. Катетер, установленный в бедренной вене, подшивали под кожу. Его просвет по всей длине заполняли титрованным раствором гепарина (0,1 мл гепарина на 10 мл 0,9% раствора NaCl) после каждого введения веществ. Первое введение растворов осуществляли через 1 час после моделирования патологического состояния, следующие инфузии выполняли ежедневно в целом на протяжении 7 суток.

В связи с тем, что данное исследование посвящено структурным механизмам цитопротекции при ожоговой болезни, группу контроля с чистым ожогом кожи без лечения (когда летальность животных, по определению, является максимальной) мы не использовали. Для контроля лечебного действия гиперосмолярных растворов мы выбрали группу животных, которые на фоне ожога кожи получали 0,9% раствор NaCl.

В группе животных с ожоговой травмой кожи, которым вводили 0,9% раствор NaCl, выявлено прогрессирующее увеличение показателя летальности от 5% через 1-ые сутки до 11% в промежутке от 4-ых до 7-и суток со следующим постепенным уменьшением величины данного показателя до 3% в промежутке от 22-х до 30-и суток после ожога кожи. Общий показатель летальности в группе крыс-самцов, которым после ожога кожи вводили 0,9% раствор NaCl, составил 43,5%. Отдельная лечебная курсовая терапия крыс с ожоговой травмой кожи раствором HAES-LX-5%, подобно такой лактопро-

теином с сорбитолом, существенно препятствовала гибели животных на протяжении всего наблюдения.

Забор материала проводился под наркозом. У животных после декапитации производили вскрытие полости черепа, брюшной и грудной полостей и вырезали с помощью лезвия небольшие кусочки исследуемых органов. Материал для морфологических исследований обрабатывали по общепринятой методике.

Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме «LKB», изучали и фотографировали на электронном микроскопе ПЕМ-125К. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым и метиленовым синим, изучали и фотографировали с помощью микроскопа Olympus BX51.

Эксперимент был осуществлен на базе Научно-исследовательского центра Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Электронномикроскопическое исследование выполнено на базе отдела электронной микроскопии (научный руководитель – профессор Л. А. Стеченко) Института проблем патологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца.

Результаты исследования и их обсуждение.

Через 1,3,7 и 14 суток эксперимента (сроки, когда зарегистрировано увеличение и стабилизация величины показателя летальности) в аденогипофизе, тимусе и корковом веществе надпочечника крыс с ожоговой травмой кожи, которым вводили 0,9% раствор NaCl, наиболее характерным общим проявлением патоморфологических изменений была альтерация функционально разных клеток органов и стенок сосудов гемомикроциркуляторного русла, появление точечных кровоизлияний, развитие выраженного межклеточного и паравазального отеков. Причиной кровоизлияний и отеков является истончение эндотелиальной выстилки, дилатация межэндотелиальных щелей, а также отслойка эндотелиоцитов от базальной мембраны, обусловленная

фокальным лизисом базальной мембраны и снижением прочности итегрированности эндотелиоцитов в монослой. Всё это происходит на фоне трансформаций рельефа эндотелиоцитов и конфигурации их околососудистых зон.

Отмеченные выше структурные проявления могут быть отражением взаимодействия нескольких факторов: 1) нарушения пластичности подвергшейся (в результате оксидативного стресса) модификации плазмолеммы [7]; 2) диспропорции гидратации цитоплазматического матрикса при водно-электролитном дисбалансе клетки (о чем свидетельствует отмеченные нами изменения электронной плотности цитоплазматического матрикса); 3) избыточной реализации и искривления кинетических потенциалов цитоскелета (связанных с мультифокальными повреждениями его фибриллярных структур и нарушениями их контактов с плазмолеммой). Есть основания полагать, что гиперфункция, дистрофические процессы, явления альтерации клеток, а также действие эндотоксинов и продуктов нарушенного метаболизма [8,12] изменяют морфо-функциональное состояние эндотелиального монослоя в широком диапазоне – от нарушения комплементарности плазмолеммы смежных клеток до диссоциации вещества макромолекулярных фильтров, выполняющих межклеточную щель, вплоть до полного разрушения с образованием свободных каналов – течей или локусов утечки.

Широкая вариация степени дилатации межэндотелиальных стыков в стенке кровеносных капилляров и венул изученных органов, выявленная нами при ожоговой болезни приводит к ряду неблагоприятных последствий. В результате дилатации происходит трансформирование межэндотелиальных стыков из контролируемых клеткой путей транспорта макромолекулярных субстанций по градиенту гемато-тканевого давления в сквозные каналы с нелимитированной проходимостью, по своим пропускным способностям значительно превосхо-

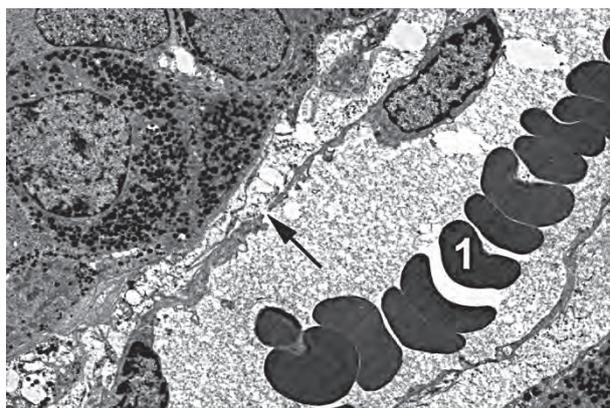


Рис. 1. Стаз эритроцитов и образование их агрегатов в расширенном просвете кровеносного капилляра аденогипофиза крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9% раствора NaCl. Стрелочкой отмечен трансмуральный дефект («протекание») в стенке кровеносного капилляра. 1 – эритроцит в просвете кровеносного капилляра. Ув. 10000.

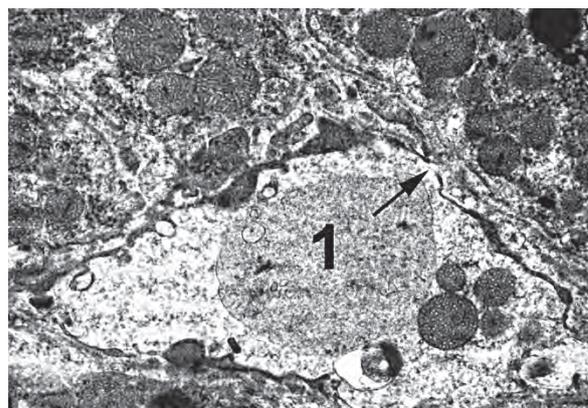


Рис. 2. Истончение эндотелиальной выстилки, дилатация межэндотелиальных стыков и формирование трансмурального дефекта (отмечен стрелочкой) в стенке кровеносного капилляра коркового вещества надпочечника крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9% раствора NaCl. 1 – клеточный детрит в просвете кровеносного капилляра. Ув. 20000.

дящие транспорт посредством микропиноцитозных везикул. В связи с этим, открывается практически свободный путь для поступления в орган любых грубодисперсных компонентов плазмы, включая эндотоксины (инициирующие и поддерживающие развитие синдрома полиорганной недостаточности при ожоговой болезни). В участках, где области истончения эндотелиальной выстилки и дилатации межэндотелиальных стыков совпадают с локусами лизиса базальной мембраны, формируются сквозные трансмуральные дефекты (**рис. 1, рис. 2**). Описанные трансмуральные дефекты вместе с прилегающими и расширенными (в результате развития отека) межклеточными пространствами являются местами протекания и внутриорганный проникновения плазмы и клеток крови, которые приводят к прогрессированию отека и кровоизлияний.

У крыс с ожоговой травмой, которым по схеме эксперимента были введены гиперосмолярные растворы (VI и VII группы животных), в аденогипофизе, тимусе и корковом веществе надпочечника не выявлены существенные повреждения стенки кровеносных сосудов и кровоизлияния, а также, соответственно, не зарегистрированы структурные признаки паравазального и межклеточного отека. Это свидетельствует об ангиопротекторных свойствах примененных комбинированных гиперосмолярных растворов, которые при условии применения лактопротеина с сорбитолом связаны с достаточно специфическим мембранопластичным действием этого препарата.

Через 3 суток в изученных органах животных с ожоговой травмой, которым был введен лактопротеин с сорбитолом (VII экспериментальная группа) в просвете некоторых кровеносных капилляров и венул выявлено аморфное электронноплотное содержимое, которое обычно распределяется вдоль люминального контура эндотелиоцитов (формируя соответствующую его конфигурации электронноплотную кайму) и проникает за его пределы в межклеточный интерстициальный матрикс через «протекания» и «проникновения». Появление характерного

внутрисосудистого содержимого, вероятно, связано с взаимодействием компонентов лактопротеина с сорбитолом (и продуктов их биохимической трансформации) с эндотоксинами на фоне текущих в организме обожженных [12] метаболических процессов, которые постоянно сопровождаются конформационным деформированием, перекрестной модификацией и элиминированием повреждаемых и подвергающихся функциональному износу макромолекул. Следует отметить, что общая электронная плотность этого внутрисосудистого содержимого обычно является существенно меньшей, чем плотность цитоплазматического матрикса эритроцитов в сосудистом просвете (**рис. 3**).

В зонах «проникновений» описанный электронноплотный материал может визуально быть гомогенным и аморфным или гетероморфным (состоять из неодинаково распределенных в аморфном матриксе мелких фибрилл и гранул, которые являются наноразмерными структурами: от 1 до 100 нм). Вероятно, такие его структурные трансформации обусловлены процессом самосборки (определяемым особенностями его физико-химических свойств), а также связаны с активностью эндотелиоцитов и паравазальных клеток. При этом некоторые фрагменты электронноплотных «проникновений» в тимусе подвергаются фагоцитозу со стороны макрофагов (**рис. 4**). Результатом совместной деятельности эндотелиоцитов и паравазальных клеток органов является укрепление сосудистой стенки и формирование специфических внутриорганных мембраноподобных структур у животных только и исключительно VII экспериментальной группы.

Следует особо отметить, что в отдельных участках паренхимы органов мембраноподобные структуры отсутствуют, а в других имеют (**рис. 5**) причудливую геометрическую форму (располагаясь между отростками клеток повторяют их конфигурацию) и представлены отдельными фрагментами. Все же можно предположить, что описанные мембраноподобные структуры образуют непрерывный комплекс, степень распространения, форма и раз-

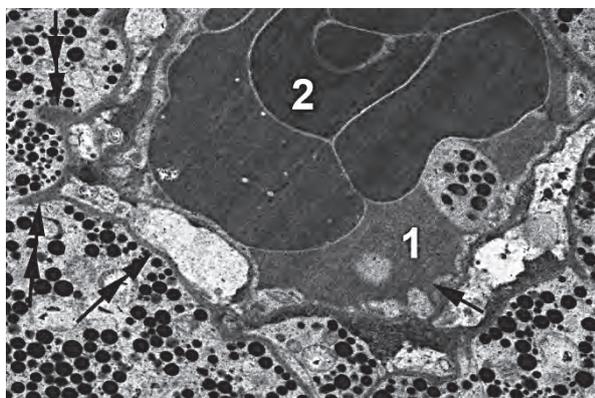


Рис. 3. Электронноплотное содержимое (1) в просвете вены, которое распространяется через «протекание» и «проникновения», в аденогипофизе крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом.
2 – эритроцит в просвете вены. Ув. 20000.

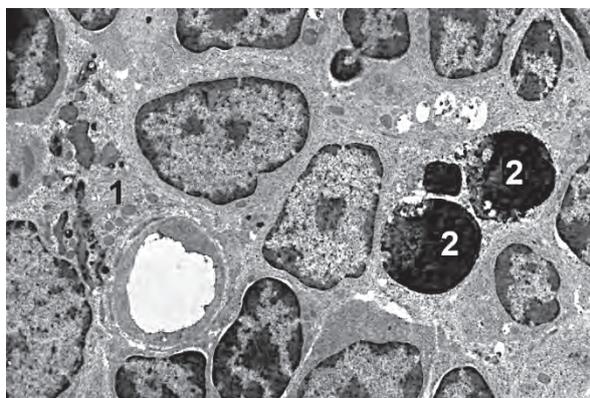


Рис. 4. Фагоцитоз фрагментов электронноплотных «проникновений» (1) в тимусе крысы через 7 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом.
2 – апоптотное тельце. Ув. 10000.

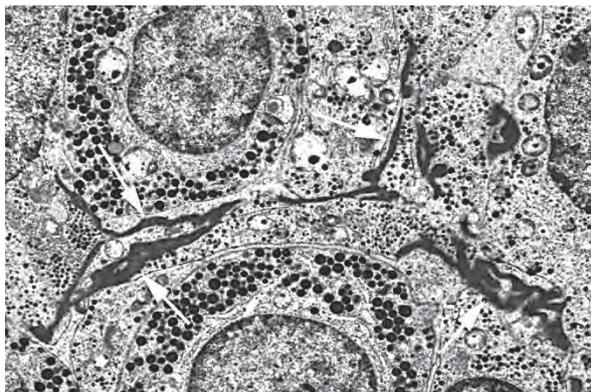


Рис. 5. Фрагменты (отмечены стрелочками) мембраноподобного комплекса в аденогипофизе крысы через 7 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 16000.

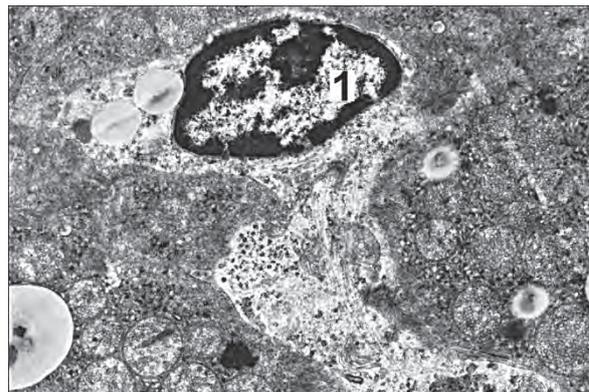


Рис. 6. Некроз эндокриноцита в корковом веществе надпочечника крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9% раствора NaCl. 1 – ядро эндокриноцита с типичными некротическими изменениями. Ув. 20000.

меры фрагментов которого определяются соответствующими параметрами расширенных межклеточных щелей (появившихся в результате развития и распространения межклеточного отека). Таким образом, сформированный (единый и целостный) мембраноподобный комплекс становится важной (изменяющей цитоархитектонику), перманентной (но моделируемой) барьерной структурой органов, которая, однако, характеризуется локальностью (мозаичностью) распределения своих участков в паренхиме.

В патогенетическом механизме инициации структурных изменений в аденогипофизе, корковом веществе надпочечника и тимусе поражение стенки кровеносных микрососудов и нарушение (а потом восстановление при инфузионной терапии) её барьерной функции является важнейшим, но далеко не единственным фактором, который неразрывно связан с комплексом реакций эндокринных и иммунокомпетентных клеток изученных органов по принципу взаимного потенцирования оказываемых эффектов. При этом следует учитывать данные [8,12] о том, что при ожоговой болезни эндотелиоциты усиливают секрецию цитокинов и молекул адгезии, тем самым поддерживая взаимостимулирующие

взаимодействие с системой крови, плазма и форменные элементы которой также становятся активными поставщиками циркулирующих гормонов, модифицированных эндотоксинов и компонентов инфузионных сложных коллоидно-гиперосмолярных растворов.

Что касается выявленных нами морфологических изменений функционально различных клеток паренхимы изученных органов, то, в целом, можно заключить, что множественные импульсы, получаемые при ожоговой болезни клеткой через сигнал-трансдукторную систему [12], стимулируют её различные структурно-функциональные компоненты, активизируя как пластические процессы, так и факторы внутриклеточного катаболизма. В первом случае морфологически этому соответствует усложнение контуров нуклеолеммы и дилатация её пор, относительно равномерное распределение мелкопетлистого эухроматина в умеренно просветленной нуклеоплазме; во втором – его грубоглыбчатая конденсация в малоактивный гетерохроматин, гидратация и пузырьковидная трансформация ядра, либо явления кариопикноза, и его фрагментация

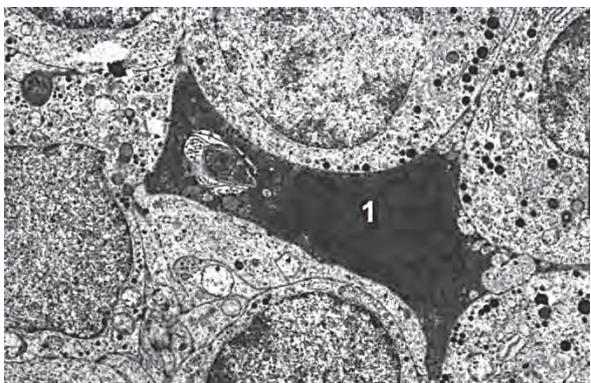


Рис. 7. Апоптоз (1) сомато-тропоцита в аденогипофизе крысы через 21 сутки развития ожоговой болезни при условии введения HAES-LX 5%. Ув. 16000.

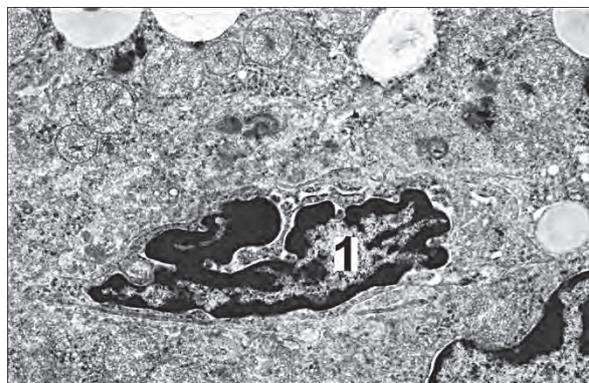


Рис. 8. Апоптоз эндокриноцита в корковом веществе надпочечника крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения HAES-LX-5%. 1 – ядро эндокриноцита с типичными апоптотическими изменениями. Ув. 20000.

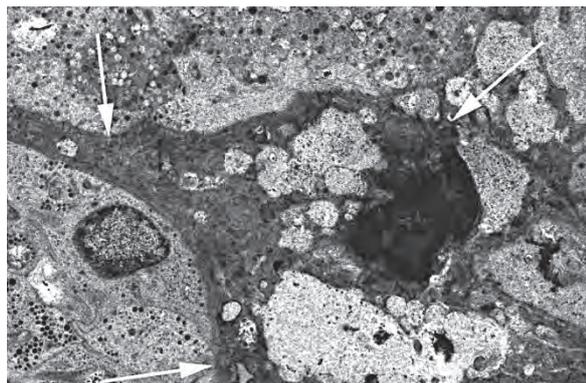


Рис. 9. Апоптотные тельца в участке (отмечен стрелочками) электронноплотного межклеточного матрикса в аденогипофизе крысы через 21 сутки развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 14000.

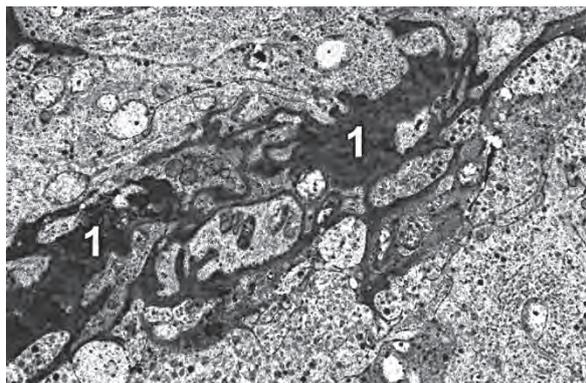


Рис. 10. Гетероморфный и гетерогенный материал в расширенных участках (1) мембраноподобных структур в аденогипофизе крысы через 30 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 20000.

(при далеко зашедших явлениях альтеративных изменений клетки и её апоптотной деградации).

В развитии структурных изменений в изученных органах нейроиммуноэндокринной системы можно с определенной условностью обозначить ряд нечетко разграниченных фаз-компонентов патологического процесса. Однажды возникнув, они с той или иной интенсивностью проявляются и на всех последующих этапах патологической ситуации. Деструктивные изменения чаще всего наслаиваются на отчетливо выраженные признаки предшествовавшей адапционной перестройки клетки: гипертрофию и гиперплазию органелл, заполняющих расширенную околоядерную зону и образующих более или менее значительные скопления в периферических отделах клетки. При этом, рядом располагаются полиморфные, необычно крупные митохондрии и мелкие гипоплазированные органеллы, а их единичные короткие кристы, погруженные в утрачивающий электроннооптическую плотность матрикс, подвергаются фрагментации и гомогенизации.

Тяжелые необратимые изменения в клетке приводят к её гибели путём некроза (характерен для клеток изученных органов животных с ожогом, получивших инфузию 0,9% раствора NaCl) или апоптоза (характерного для животных с ожогом, получивших HAES-LX-5% или лактопротеин с сорбитолом). При некрозе клеток (**рис. 6**) мы наблюдали нарушение целостности мембран, изменение ядра (пикноз, рексис, лизис), цитоплазмы (отёк), разрушение клетки. Апоптоз обычно характеризуют [9] как особую форму гибели клетки, отличную от некроза по морфологическим, биохимическим, молекулярно-генетическим и другим признакам. При апоптозе клеток (**рис. 7**, **рис. 8**) мы наблюдали конденсацию хроматина и цитоплазмы, уменьшение объема клетки (сморщивание), образование пузырьков из плазмолеммы, фрагментацию клетки, формирование апоптотных телец (**рис. 4**, **рис. 9**).

Полученные нами данные свидетельствуют, что примененные комбинированные гиперосмолярные растворы предотвращают некроз клеток, а единичные необратимо поврежденные клетки элиминиру-

ются путем апоптоза. При этом, иногда, остатки их апоптотных тел плотно упаковываются в межклеточном матриксе вновь образованными гранулами, фибриллами и мембранами. Степень деградации апоптотных телец в межклеточных пространствах, заполненных электронноплотным веществом, разная. По-видимому, часть деградированного материала разрушенных апоптотных телец интегрируется в предсуществующие мембраноподобные структуры, формируя (**рис. 10**) их расширенные участки (материал которых на электронограммах выглядит гетероморфным и гетерогенным).

Сбалансированное сочетание барьерной и коммуникативной функции мембраноподобного комплекса в изученных органах нейроиммуноэндокринной системы обожженных крыс при условии инфузии лактопротеина с сорбитолом не исключает латеральную диффузию инкорпорированных в мембраны макромолекул (что приводит к перестройке и «старению» мембран). Можно предположить, что описанные мембраны не только выполняют формообразующую функцию, но и активно участвуют в регуляторно-метаболических процессах, ставя функции эндокринных и иммунокомпетентных клеток в ту или иную степень зависимости от физико-химических характеристик существенно модифицированной стромы.

Сказанное выше позволяет заключить, что полного восстановления (полной регенерации) клеточных и неклеточных структур органов нейроиммуноэндокринной системы у животных с ожоговой травмой после применения инфузии HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом не происходит (его, скорее, можно было бы ожидать при применении комплексной терапии ожоговой болезни). Это заключение согласуется с мнением [2,6], что при любом нарушении гомеостаза в результате болезни, травмы и других факторов в организме возникают адапционно-компенсаторные реакции, суть которых сводится к восстановлению утраченного равновесия, пусть даже на ином уровне, существенно отличающемся от исходного.

В условиях проведенного нами эксперимента обеспечение адекватного уровня функциональной активности клетки, ткани, органа не сопровождается такой же стабильностью их типичной архитектуры. В то же время, этот процесс отличается тем, что действие важнейшего патогенного фактора (которым являются эндотоксины) за счет повышения барьерной функции гематотканевых барьеров [3,4] нивелируются. Именно это позволяет прийти к выводу о своеобразии структурных механизмов цитопротекторного действия HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом.

Несмотря на отмеченные отличия конечного эффекта действия восстановительных процессов при выздоровлении и в условиях продолжающейся ожоговой болезни, механизмы и морфологическое выражение этих процессов с большой долей вероятности в обоих случаях должны быть идентичны. Поэтому можно говорить об общих принципах структурного обеспечения цитопротекции и компенсации нарушенных функций (при условии своевременного применения инфузионной терапии) независимо от стадии развития ожоговой болезни, исхода в полное выздоровление или бессимптомного хронического течения.

Выводы

1. Общим проявлением патоморфологических изменений в органах нейроиммуноэндокринной системы при термической травме кожи и развившейся

ожоговой болезни является альтерация их гистогематических барьеров.

2. Структурным эквивалентом альтерации гистогематических барьеров в органах нейроиммуноэндокринной системы при ожоговой болезни является развитие отека и кровоизлияний, а также образование сквозных трансмуральных дефектов («протеканий») в стенке кровеносных капилляров и некоторых венул и соответствующих внутриорганных межклеточных расширений («проникновений»).

3. Лактопротеин с сорбитолом и HAES-LX-5% при ожоговой болезни проявляют цито- и ангиопротекторные свойства, тормозят развитие отека, предупреждают появление кровоизлияний и альтерацию клеток, способствуют репарации органов.

4. Применение лактопротеина с сорбитолом позволило четко визуализировать характерные для ожоговой болезни «протекания» и «проникновения» в органах нейроиммуноэндокринной системы и оценить в качестве компенсаторных все те структурные преобразования, которые были связаны с формированием в изученных органах «мембраноподобного комплекса».

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении заключаются в изучении изолированного действия каждого составляющего лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5% на структурные механизмы цитопротекции во внутренних органах при экспериментальной ожоговой травме кожи животных.

Литература

1. Акмаев И. Г. От нейроиммунологии к нейроиммуноэндокринологии / И. Г. Акмаев, В. В. Гриневич // Бюл. exper. биол. – 2001. – Т. 131, № 1. – С. 22-32.
2. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Ф. З. Меерсон. – М.: Дело, 1993. – 138 с.
3. Механізми структурної трансформації гистогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби / О. І. Ковальчук, І. В. Дзевульська, Е. В. Черкасов [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 69-74.
4. Морфологическая характеристика гистогематических барьеров в органах нейроиммуноэндокринной системы при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гиперосмолярными растворами / И. В. Дзевульская, И. В. Гунас, Э. В. Черкасов [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2014. – № 2 (10). – С. 113-124.
5. Опікова хвороба та її наслідки / Г. П. Козинець, С. В. Слесаренко, О. М. Сорокіна [та ін.] // Дніпропетровськ: Преса України, 2008. – 224 с.
6. Ушакова Т. А. Роль изучения процесса адаптации на ожоговую травму / Т. А. Ушакова // Комбустиология. – 2004. – № 18-19. – С. 29-37.
7. Adly A. Oxidative stress and disease: an updated review / A. Adly // Res. J. Immunol. – 2010. – Vol. 3 (2). – P. 129-145.
8. Aird W. C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium / W. C. Aird // Thromb. Hemost. – 2005. – Vol. 3, № 7. – P. 1392-1406.
9. Classification of cell death: recommendation of the Nomenclature Committee on Cell Death / G. Kroemer, L. Galluzzi, P. Vandenabeele [et al.] // Cell Death Differ. – 2009. – Vol. 16. – P. 1-3.
10. Demling R. H. Burns: what are the pharmacological treatment options / R. H. Demling // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 9. – P. 1895-1908.
11. Kamolz L.-P. Burns: learning from the past in order to be fit for the future / L.-P. Kamolz // Critical Care. – 2010. – Vol. 14. – P. 106-110.
12. Keck M. Pathophysiology of burns / M. Keck, D. Ytrdon, L.-P. Kamolz // Wien Med. Wochenschr. – 2009. – Vol. 159. – P. 327-336.

УДК 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЦИТОПРОТЕКЦІЇ У ОРГАНАХ НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ІНФУЗІЙНІЙ ТЕРАПІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Черкасов В. Г., Ковальчук О. І., Дзевульська І. В., Черкасов Е. В.

Резюме. У статті наведені дані щодо структурних змін в аденогіпофізі, тимусі та кірковій речовині надниркової залози упродовж експериментальної опікової хвороби у щурів та її лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами. Гіперосмолярні розчини, що були введені внутрішньовенно, виявили цитопротекторні властивості.

Ключові слова: опікова хвороба, цитопротекція, електронна мікроскопія.

УДК 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦИТОПРОТЕКЦИИ В ОРГАНАХ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Черкасов В. Г., Ковальчук А. И., Дзевульська И. В., Черкасов Е. В.

Резюме. В статье приведены данные о структурных изменениях в аденогипофизе, тимусе и корковом веществе надпочечника при экспериментальной ожоговой болезни у крыс и ее лечении комбинированными гиперосмолярными растворами. Установлено, что гиперосмолярные растворы при внутривенном введении действуют как цитопротекторы.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, цитопротекция, электронная микроскопия.

UDC 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF CYTOPROTECTION IN THE ORGANS OF NEUROIMMUNOENDOCRINE SYSTEM UNDER THE CONDITION OF BURN DISEASE FLUID THERAPY

Cherkasov V. G., Kovalchuk O. I., Dzevulska I. V., Cherkasov E. V.

Abstract. When determining the choice of strategy and tactics of burnt intensive care are essential physiological and morphological study of correction of violations of various parts of homeostasis.

The aim of this study was to identify morphological aspects of cytoprotection in organs neuroimmunoendocrinous system (adenohypophysis, adrenal cortex and thymus) at the infusion therapy of burn disease combined hyperosmolar solutions (HAES-LX-5% lactoprotein with sorbitol).

Subjects and methods. Experimental study of morphological changes in the adenohypophysis, thymus and adrenal cortex in burn disease (1, 3, 7, 14, 21, 30 days after burn injury) and subject to the action of infusion of colloid-hyperosmolar drug detoxification, rheological, energy, antishock action HAES-LX-5% lactoproteina with sorbitol (trade name of the product – «Lactoprotein-C») was performed on 90 male rats Wistar weighing 155-160 grams. The fence material is performed under anesthesia.

Results and discussion. After 1, 3, 7 and 14 days of the experiment (time, when recorded an increase and stabilization of the value of the index of mortality) in the adenohypophysis, thymus and adrenal cortex of rats with burn injuries of the skin treated with 0.9% solution of NaCl, the most a characteristic common manifestation of pathological changes was different functional alteration of cell and vascular walls hemomicrocirculatory bed, the appearance of petechial hemorrhages, development and paravasal expressed intercellular edema. The cause of bleeding and swelling of endothelial linings is thinning, dilatation mezhendotelialnyh cracks and detachment of endothelial cells from the basement membrane due to focal lysis of the basement membrane and decrease the strength itegririvanosti endothelial monolayer. All this is happening against the background of the relief transformation of endothelial cells and their configuration okolokontaktnykh zones.

Conclusions

1. A common manifestation of pathological changes in the organs of neuroimmunoendocrine system with thermal injury and developed a skin burn disease is the alteration of their histohaematic barriers.

2. Structural alterations equivalent of histohaematic barriers bodies of neuroimmunoendocrine system in burn patients is the development of edema and hemorrhage, as well as education through transmural defect ("leaks") in the wall of blood capillaries and venules and some relevant intraorgan intercellular extensions ("penetration").

3. Lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% of burn disease exhibit cyto- and angioprotective properties inhibit the development of edema, hemorrhage, and prevent the appearance of alteration of cells contribute to repair organs.

4. Application of lactoprotein with sorbitol allowed to clearly visualize the characteristic of burn disease "flow" and "penetration" in the organs of the system and assess neuroimmunoendocrinous as compensatory all the structural reforms that have been associated with the formation of organs in the study "membrane-complex".

Keywords: burn disease, cytoprotection, electronic microscopy.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 15.10.2015 року