

них змін в яечку, характер яких корелює із тривалістю експеримента. Спостерігається некробіоз клітин сперматогенного епітелія, зміщення його у просвіт 18- 30 % звивистих сім'яних трубочок і перетворенням у клітинний детрит.

2. Найбільш чутливими до вказаної операції є сперматозоїди на стадії пахитени та сперматиди. Більш стійкими до травмуючого фактора є інтерстиціальні ендокриноцити.

Перспективи подальших досліджень

Наступні дослідження будуть присвячені вивченню гісто-структурних змін в яечку після реканалізації сім'яної протоки.

Література

1. Глодан О.Я. Особливості структурних змін в яечку після тимчасового утримання сім'яного канатика у трималці / О.Я. Глодан // Світ медицини та біології. - 2010. - №1. - с.25-27.
2. Грицуляк Б.В. Характер ультраструктурних змін в яечку після утримання сім'яного канатика у трималці / Б.В. Грицуляк, О.Я. Глодан // Наукові записки Тернопільського педагогічного університету ім. В. Гнатюка. Серія : Біологія. - 2009. - №4. - с.111-115.
3. Barone M.A. Aprospective study of time and number of ejaculations to azoospermia after vasectomy by ligation and excision / M.A.Barone, H.Nazerali, M.Cortes // j. Urology.- 2003.- vol.170.- p. 376-379.
4. Bengner J.R. Persistent spermatozoa after vasectomy : a surgery of British urologists / J.R.Begner, S.K.Swami, J.C. Gingell // Br.j.urol.- 1995.- vol.76.- p.376-379.
5. Labrecque M. Association between the length of the vas deferens excised during vasectomy and the risk of postvasectomy recanalization / M. Labrecque, D. Hoang, G. Turcot // Fertil. Steril.- 2003.- vol. 79.- p. 1003-1007.
6. Naldar N. How reliable is vasectomy? Long- term follow-up of vasectomised men / N. Haldar, D. Granston, E. Turner // Lancet.- 2000.- vol.- 356.- p. 43-44.
7. Schill W.B. Andrology for the clinician / W.B. Schill, F.H. Comhaire, T.B. Hargreave.- Москва.- 2011.- 793 с.
8. Weiske W.H. Vasectomy / W.H. Weiske // Andrologia.- 2002.- vol. 33.- p. 125-134.

Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Глодан О.Я., Поливкан М.И., Долинко Н.П.

Характер гісто- і ультраструктурних змін в яечку після перевязки семивносящего протока в експерименті

Резюме. В експерименті на крысах з приміненням гістологічних і морфометричних методик проведено изучение і дано количественную характеристику особенностям перестройки паренхимы і стромы яичка в условиях перевязки семивносящего протока, как одного из методов контрацепции. Установлено, что уже через одни сутки в яичке у 18 % извитых семенных трубочек имеют место тяжелые повреждения клеток сперматогенного эпителия, которые на 7 и 30 сутки определяются в третьей части извитых семенных трубочек. Уменьшается диаметр извитых семенных трубочек, объем ядер интерстициальных эндокриноцитов, нарастает количество соединительнотканых элементов, что свидетельствует о высокой чувствительности клеток сперматогенного эпителия к условиям эксперимента.

Ключевые слова: перевязка семивносящего протока, яичко, сперматогенез.

B.V. Hrytsuliak, V.B. Hrytsuliak, O.Ya. Hlodan, M.I. Polyvkan, N.P. Dolynko

Character of Histological and Ultrastructural Changes in A Testicle after Bandaging of the Deferent Duct

Department of Anatomy and Human and Animal Physiology (Head of the Department – Professor Hrytsuliak B.V.) Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Abstract. In the course of experiment on rats using histological and morphometric methods we studied peculiarities of parenchyma and testicular stroma alterations in the conditions of bandaging of the deferent duct as one of methods of contraception and provided quantitative characteristic thereof. There was established that severe lesions of the cells of seminiferous epithelium occurred in 18 % of convoluted seminal tubes of testicle after one day, and in one third of convoluted seminal tubes after 7 and 30 days. The diameter of convoluted seminal tubes and volume of interstitial cells reduced, quantity of connective tissue elements increased, which proves high sensitivity of seminiferous epithelial cells to the experiment conditions.

Keywords: bandaging of the deferent duct, testicle, spermatogenesis.

Надійшла 14.04.2014 року.

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

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

Структурні аспекти адаптаційних змін органів нейроімуноендокринної системи за умов лікування опікової хвороби комбінованими гіперосмолярними розчинами

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м.Вінниця, Україна

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, місто Київ, Україна

Резюме. У статті представлені показники летальності, ендогенної інтоксикації, а також структурні зміни аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів.

Мета дослідження: вивчення показників летальності та ендогенної інтоксикації, а також структурних змін аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії НАЕС-LX-5% та лактопротеїну-С.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження морфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози та тимусі при опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб) та за умов дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів НАЕС-LX-5% та лактопротеїну-С було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам.

Результати та обговорення. 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 (дез-

інтоксикаційним, реологічним, протишоковим) їх власне інфузійного впливу, але й проявляється їх адаптогенними (цитопротекторним та ангіопротекторним) ефектами, що зумовлені утворення добре структурованих бар'єрів.

Висновки. Лактопротеїн-С та НАЕС-LX-5% за умов розвитку опікової хвороби проявляють адаптогенні (цито- та ангіопротекторні) властивості, гальмують розвиток крововиливів, набряку, попереджають альтерацію клітин аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса і сприяють репарації органів.

Ключові слова: опікова хвороба, ендогенна інтоксикація, аденогіпофіз, надниркова залоза, тимус, світлова та електронна мікроскопія, молекули середньої маси, лейкоцитарний індекс інтоксикації.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Опікова травма залишається актуальною медичною, соціальною та економічною проблемою в усьому світі [5]. На сьогоднішній день визнано, що багато питань патогенезу, клініки та інфузійної терапії опікової хвороби пов'язані зі

станом нервової, ендокринної та імунної систем [2,4,8,9,10].

Актуальність даного дослідження зумовлена тим, що до цього часу аналіз та співставлення клініко-лабораторних показників перебігу та структурних змін органів нейроімуноендокринної системи [1,3] при опіковій хворобі за умов її лікування шляхом інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів не були предметом спеціальних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення показників летальності та ендогенної інтоксикації, а також структурних змін аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом.

Матеріал і методи дослідження

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

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили відповідно 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-С 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 постійною температурою 100°C. 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 (колишній 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 упродовж 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%, у 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 (ізотонічний розчин).

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 опіку шкіри. Загальний показник летальності в групі щурів самців, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl склав 43,5%. Окрема лікувальна курсова терапія

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

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

щурів з опіковою травмою шкіри розчином HAES-LX-5% подібно до такої лактопротеїном-С суттєво перешкоджала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

Ступінь інтоксикації при опіковій хворобі визначали за рівнем молекул середньої маси [7] та лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ), який розраховується [6] з формулою Я. Кальф-Каліфа: $LII = ((4M + 3Ю + 2П + С) \times (Пл + 1)) / ((Л + Мо) \times (Е + 1))$, де М – мієлоцити, Ю – юні, П – паличкоядерні, С – сегментоядерні нейтрофіли, Пл – плазмоцити, Л – лімфоцити, Мо – моноцити, Е – еозинофіли.

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

Статистичний аналіз результатів дослідження провели в пакеті STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова. Ліцензійний №АХХR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчалися та стандартні відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Мана-Уїтні.

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

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі LKB, вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим та метиленовим синім. Гістологічні зрізи (одержані з парафінових блоків) забарвлювали гематоксилін-пікрофуксином та гематоксилін-еозином. Морфометричне дослідження гістологічних препаратів було проведене із використанням мікроскопу Olympus BX 51. Отримані результати статистично обробляли з використанням t-критерію Стьюдента.

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 дослідження та їх обговорення

Динаміка показників ступеня інтоксикації (рис. 1; рис. 2) свідчать, що рівень молекул середньої маси та лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), статистично значно нижчий у щурів без опіку, ніж у щурів з опіком протягом всього експерименту. Досліджувані показники є статистично вищими у щурів, яким вводили 0,9% розчин NaCl порів-

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

Умови дослідження	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-С (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)

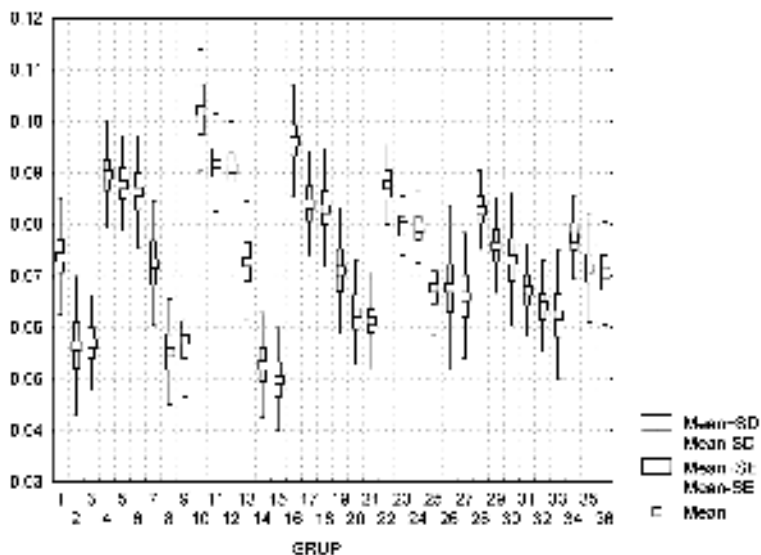


Рис. 1. Рівень молекул середньої маси протягом місяця після опіку шкіри та його корекції колоїдними гіперосмолярними розчинами.

Позначення: тут і в подальшому Mean – середня вибірка; Mean±SE – похибка середньої; Mean±SD – стандартне відхилення середньої; GRUP – шкала груп дослідження; MOL_SR_M – шкала рівня молекул середньої маси; 1 – 1 доба, 0,9% розчин NaCl; 2 – 1 доба лактопротеїн-С; 3 – 1 доба, HAES-LX-5%; 4 – 1 доба, опік + 0,9% розчин NaCl; 5 – 1 доба, опік + лактопротеїн-С; 6 – 1 доба, опік + HAES-LX-5%; 7 – 3 доба, 0,9% розчин NaCl; 8 – 3 доба, лактопротеїн-С; 9 – 3 доба, HAES-LX-5%; 10 – 3 доба, опік + 0,9% розчин NaCl; 11 – 3 доба, опік + лактопротеїн-С; 12 – 3 доба, опік + HAES-LX-5%; 13 – 7 доба, 0,9% розчин NaCl; 14 – 7 доба, лактопротеїн-С; 15 – 7 доба, HAES-LX-5%; 16 – 7 доба, опік + 0,9% розчин NaCl; 17 – 7 доба, опік + лактопротеїн-С; 18 – 7 доба, опік + HAES-LX-5%; 19 – 14 доба, 0,9% розчин NaCl; 20 – 14 доба, лактопротеїн-С; 21 – 14 доба, HAES-LX-5%; 22 – 14 доба, опік + 0,9% розчин NaCl; 23 – 14 доба, опік + лактопротеїн-С; 24 – 14 доба, опік + HAES-LX-5%; 25 – 21 доба, 0,9% розчин NaCl; 26 – 21 доба, лактопротеїн-С; 27 – 21 доба, HAES-LX-5%; 28 – 21 доба, опік + 0,9% розчин NaCl; 29 – 21 доба, опік + лактопротеїн-С; 30 – 21 доба, опік + HAES-LX-5%; 31 – 30 доба, 0,9% розчин NaCl; 32 – 30 доба, лактопротеїн-С; 33 – 30 доба, HAES-LX-5%; 34 – 30 доба, опік + 0,9% розчин NaCl; 35 – 30 доба, опік + лактопротеїн-С; 36 – 30 доба, опік + HAES-LX-5%

няно з тваринами, яким проводили окрему інфузію лактопротеїну-С та HAES-LX-5%. Найвищі показники рівня молекул середньої маси у щурів з опіком зафіксовані через 3 доби після опіку, що відповідає періоду гострого опікового шоку. Найменший рівень молекул середньої маси спостерігається у щурів з опіком встановленим через 30 днів після травми. Рівень ЛШ досягав свого максимуму у щурів з опіком, яким вводили лактопротеїн-С та HAES-LX-5% через 3 доби.

Для аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса щурів з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, через 1,3,7 та 14 днів експерименту (терміни, коли зареєстроване збільшення та стабілізація величини показників летальності та ендогенної інтоксикації) найбільш характерним загальним проявом патоморфологічних змін була альтерація функціонально різних клітин органів та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі мозаїчного, але, інколи, виразного (особливо через 1 добу) міжклітинного та паравазального набряку (рис. 3; рис. 4; рис. 5).

У цей період у стінці кровоносних капілярів і венул спостерігається набряк ендотеліоцитів, їх парціальний і тотальний некроз, відбувається потоншення та локальна руйнація базальної мембрани, утворюються паравазальні крововиливи.

У стінці деяких кровоносних капілярів зі збереженою судинною стінкою ендотеліальне

покриття у цей період стає тонким, в ділянках простих за формою і невеликих за довжиною міжотеліальних контактів з'являються розширені міжотеліальні щілини або трансотеліальні канали, які в зонах відповідних до них локусів руйнації базальної мембрани мають вигляд наскрізних трансмуральних дефектів (рис. 6). 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.

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.

Через 3 доби і, особливо, через 7 днів в досліджених органах тварин з опіковою травмою, яким був введений лактопротеїн-С (VII експериментальна група), навколо кровоносних судин та в зоні базальної мембрани судинної стінки відзначене нерівномірне накопичення гетероморфного електроннощільного матеріалу (складається з неоднаково розподілених в аморфному матриці 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 лактопро-

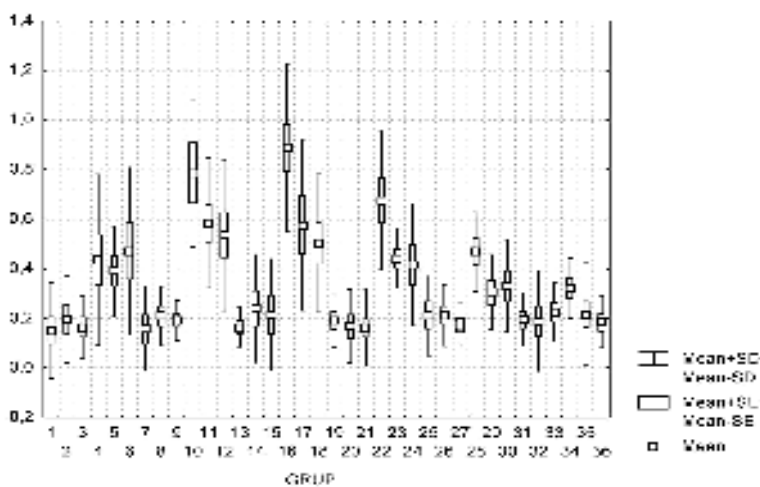


Рис. 2. Рівень лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) протягом місяця після опіку шкіри та його корекції колоїдними гіперосмолярними розчинами.

Позначення: ЛІІ – шкала рівня лейкоцитарного індексу інтоксикації

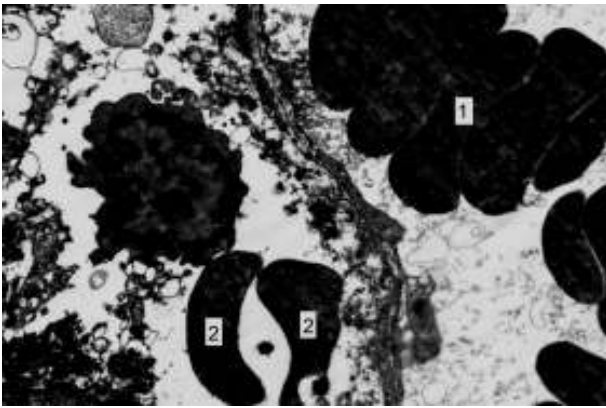


Рис. 3. Паравазальний набряк і утворення агрегата еритроцитів за типом «монетного стовпчика» у просвіті венули в кірковій речовині надниркової залози щура через 1 добу розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. 1 – «монетний стовпчик» еритроцитів у просвіті венули; 2 – паравазальні еритроцити. Зб. 14000

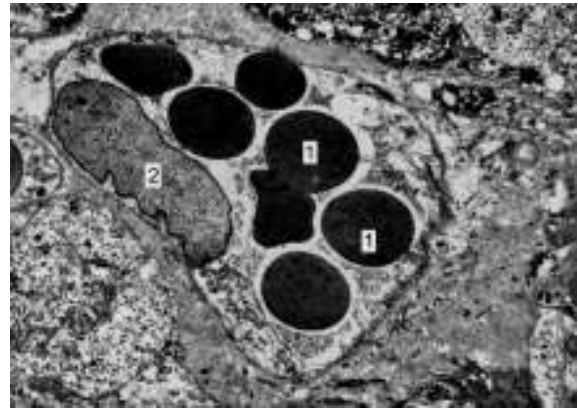


Рис. 4. Кровосний капіляр із субтотально зруйнованою ендотеліальною вистилкою в аденогіпофізі щура через 1 добу розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. 1 – еритроцит у просвіті кровосного капіляра; 2 – ядро ендотеліоцита зі зруйнованою цитоплазмою. Зб. 12000

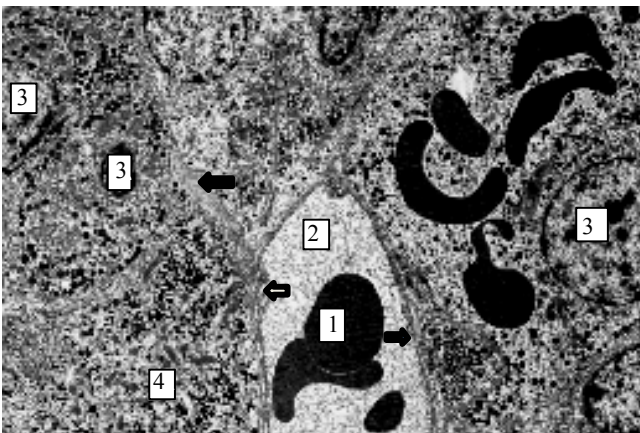


Рис. 5. Крововилив в аденогіпофізі щура через 7 дів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. 1 – еритроцит у просвіті неушкодженого кровосного капіляра; 2 – просвіт кровосного капіляра; 3 – ядро соматотропія; 4 – цитоплазма гонадотропа; ← - ендотеліоцит; ← - міжклітинний набряк; → - фенестри ендотеліоцита. Зб. 6000



Рис. 6. Утворення наскрізних дефектів (трансе́ндотеліальних каналів та відповідних до них локусів зникнення базальної мембрани) в стінці кровосного капіляра тимуса щура через 7 дів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Стрілочками відзначені наскрізні дефекти стінки кровосного капіляра. 1 – еритроцит у просвіті кровосного капіляра. Зб. 15000

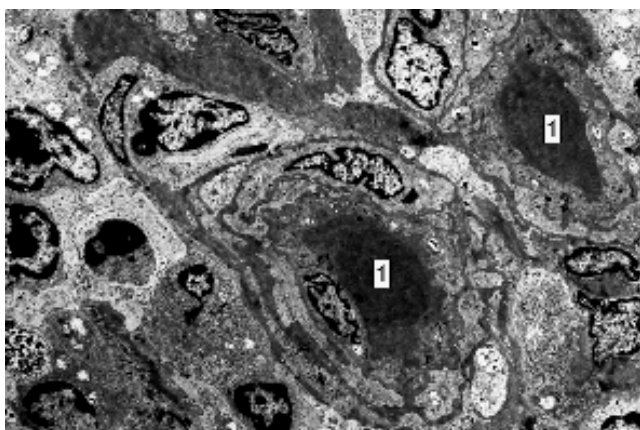


Рис. 7. Електроннощільний вміст у просвіті кровосних капілярів (1), що «декорує» розширені міжклітинні щілини судинної стінки і ніби «розливається» навколо судин тимуса щура через 7 дів розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. Зб. 6000

теїну-С після опікової травми через «протікання» судинної стінки, які вони чітко декорують. За рахунок цього контури міжендотеліальних щілин виглядають ніби намальованими чорною фарбою, що розлилась навколо судин (рис. 7). Складові лактопротеїну-С, що потрапили у судинну стінку та розповсюдились через «проникнення» паравазально, модифікуються за рахунок фагоцитозу та синтезуючої діяльності прилеглих клітин. В тимусі про останнє свідчать ознаки активації органел синтезного апарату паравазальних епітеліоретикулітів (більшою мірою розширення розгалужених каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та їх заповнення пилоподібним вмістом середньої електронної щільності).

Співставлення клініко-лабораторних показників та структурних змін вивчених органів дозволяє припустити, що в патогенезі дослідженої експериментальної опікової хвороби практично відсутня фаза відносної резистентності (яка мала б забезпечити можливість ефективної адаптації органів до змінених умов функціонування). Упродовж 1-7 дів після опікової травми визначені показники швидше відповідають фазі виснаження, яка (зважаючи на те, що вивчені органи належать до нейроімуноендокринної системи) характери-

зується дискоординацією регуляторних механізмів й активацією дезінтеграційних процесів. Дезінтеграція (структурним проявом якої є надлишковий апоптоз та некроз клітин) і недостатня протидія цьому процесу захисних систем клітин органів нейроімуноендокринної системи мають бути розцінені як найважливіші загальнопатологічні механізми порушення гомеостазу.

Застосування внутрішньовенної інфузії лактопротеїну-С та HAES-LX-5% забезпечує пролонгацію фази відносної резистентності, а також включення механізмів компенсаторно-приспосувальних та відновних процесів у вивчених органах за умов дослідженої експериментальної опікової хвороби. Зокрема, нами встановлено, що співдружя діяльності клітин судинної стінки та паравазальних клітин призводить до формування специфічних мембраноподібних структур в паренхімі органів нейроімуноендокринної системи щурів VII експериментальної групи.

Адаптогенний вплив лактопротеїну-С полягає у тому, що за рахунок міжклітинного просякнення компонентів лактопротеїну-С і утворення зазначених вище мембраноподібних структур судинна стінка деяких кровоносних капілярів стає багатозаровою. За цих обставин бар'єрна функція судинної стінки зростає, що заважає проникненню в орган цитотоксичних чинників, а також запобігає розвитку набряків і крововиливів.

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

Через 21 та 30 діб експерименту специфічні мембраноподібні структури в судинній стінці та в паренхімі досліджених органів набувають подальшого розвитку та утворюють розгалужений мембраноподібний комплекс, в комірках якого локалізовані клітини, що мають типові ознаки морфологічної норми.

Порівнюючи показники летальності та ступеня ендогенної інтоксикації при експериментальній опіковій хворобі у щурів, можна припустити, що кластеризація клітин (та їх оточення специфічними мембраноподібними утворами) є суттєвим чинником обмеження негативних впливів ендогенної інтоксикації в органах нейроімуноендокринної системи, а відтак і (прямо та опосередковано) в організмі в цілому.

Отже 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 адаптогенними (цитопротекторним та ангіопротекторним) ефектами, що зумовлені утворенням добре структурованих бар'єрів.

Висновки

1. Інфузія лактопротеїну-С та HAES-LX-5% у перші 7 діб експерименту призводить до статистично значущого зменшення рівня молекул середньої маси у щурів без опіку шкіри, а ЛПІ у даних тварин практично не відрізняється від такого у щурів, що отримували 0,9% розчин NaCl. Найвищі показники рівня ендогенної інтоксикації (як молекул середньої маси, так і ЛПІ) у щурів після опіку шкіри, що отримували 0,9% розчин NaCl, встановлені через 3 і 7 діб початку експерименту.

2. Застосування розчинів лактопротеїну-С та HAES-LX-5% призводить до статистично значущого зниження рівня ендогенної інтоксикації (як молекул середньої маси, так і ЛПІ), порівняно з щурами, що отримували після опіку шкіри 0,9% розчин NaCl, починаючи з 3 доби до кінця експерименту. Лише через 30 діб після опіку шкіри у щурів, яким вводили лактопротеїн-С та HAES-LX-5% ЛПІ статистично значуще не відрізнявся від показників у щурів без опіку.

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

4. Лактопротеїн-С та HAES-LX-5% за умов розвитку опікової хвороби проявляють адаптогенні (цито- та ангіопротекторні) властивості, гальмують розвиток крововиливів, набряку, попереджають альтерацію клітин аденогіпофіза, кірковій речовині надниркової залози і тимуса і сприяють репарації органів. Лактопротеїн-С за умов розвитку опікової хвороби проявляє уперше описаний мембрано-пластичний ефект, що полягає в утворенні у зонах «протікань» та «проникнень» системи взаємозв'язаних мембраноподібних структур.

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

Література

1. Азолов В.В. Проблемы специализированной помощи обожженным в России и пути их решения. / В.В. Азолов, В.А. Жегалов, Н.А. Пономарева // Международный медицинский журнал. – 2009, 9. - № 2. – С. 102–107.
2. Инфузионная терапия у пациентов хирургического профиля / А.Ю. Маленко, М.В. Коровкин, В.И. Залобовский [и др.] // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2008. – №1-2 (22). – С. 47-49.
3. Кветной И.М. Нейроиммуноэндокринология тимуса / И.М. Кветной, А.А. Ярыгин, В.О. Полякова, И.В. Князькин // СПб: Издательство ДЕАН, 2005. – 160 с.
4. Обгрунтування 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. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии у обожженных по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга / В.К. Гусак, Э.Ц. Фисталь, И.И. Сперанский [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 2000. – №10. С. 36.
7. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. Метод. рекоменд. / Н.И. Габриэлян, Э.Р. Левицкий, А.А. Дмитриев [и др.]. // М.: Медицина, 1985. – 18с.
8. Трансфузийний 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.
9. Herndon D.N., Tompkins R.G. Support of the response to burn injury. - Lancet. – 2004. Vol. 363 (9424). – P. 1895–1902.
10. Pathophysiology of burns / M. Keck, D. Herndon, L.-P. Komolz [et al.] // Wien Med. Wochenschr. – 2009. – Vol. 159. – P. 327-336.

Гунас І.В., Ковальчук А.І., Черкасов Э.В., Дзевульська І.В.

Структурные аспекты адаптационных изменений органов нейроиммуноэндокринной системы при лечении ожоговой болезни комбинированными гиперосмолярными растворами

Резюме. В статье представлены показатели летальности и эндогенной интоксикации, а также структурные изменения аденогипофиза, коры надпочечников и тимуса при экспериментальной ожоговой болезни у крыс в условиях ее лечения путем инфузии коллоидно-гиперосмолярных растворов.

Цель исследования: изучение показателей летальности и эндогенной интоксикации, а также структурных изменений аденогипофиза, коры надпочечников и тимуса при экспериментальной ожоговой болезни у крыс в условиях ее лечения путем инфузии HAES-LX-5 % и лактопротеина-С.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование морфологических изменений в аденогипофизе, корковом веществе надпочечников и тимусе при ожоговой болезни (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 суток) и в условиях действия инфузионных коллоидно-гиперосмолярных препаратов HAES-LX-5 % и лактопротеина-С был выполнен на 90 крысах-самцах линии Вистар массой 155-160 грамм.

Результаты и обсуждение. Терапевтическое действие примененных гиперосмолярных растворов в условиях появления зон «протекания» и «проникновения» в аденогипофизе, корковом веществе надпочечников и тимусе при ожоговой болезни не ограничивается эффектами (дезинтоксикационным, реологическим, противошоковым) их собственно инфузионного влияния, но и проявляется их адаптогенным (цитопротекторными и ангиопротекторными) эффектами, которые обусловлены образованием хорошо структурированных барьеров.

Выводы. Лактопротеин-С и HAES-LX-5 % в условиях развития ожоговой болезни проявляют адаптогенные (cito- и ангиопротекторные) свойства, тормозят развитие кровоизлияний, отека, предупреждают альтерацию клеток аденогипофиза, коры надпочечников и тимуса, а также способствуют репарации органов.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, эндогенная интоксикация, аденогипофиз, надпочечник, тимус, световая и электронная микроскопия, молекулы средней массы, лейкоцитарный индекс интоксикации.

I.V. Hunas, O.I. Kovalchuk, E.V. Cherkasov, I.V. Dzevulska
Structural Aspects of Adaptions Changes in Organs of Neuroimmunoendocrine System under the Condition of Burn Disease Treatment by Combined Hyperosmolar Solutions

N. Pirogov National Medical University, Vinnytsa, Ukraine
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract. The article presents data in relation to lethality, endogenous intoxication and structural changes in adenohypophysis, cortex of adrenal gland and thymus during experimental burn disease in rats under the condition of its treatment by the intravenous infusion of colloid-hyperosmolar solutions.

The objective was to study mortality rates and endogenous intoxication, and the structural changes of adenohypophysis, cortex of adrenal gland and thymus in experimental burn disease in rats during its treatment by intravenous infusion of HAES-LX-5% and Lactoproteinum-S.

Materials and methods. Experimental research of morphological changes in the adenohypophysis, cortex of adrenal glands and thymus in the burn disease (after 1, 3, 7, 14, 21, 30 days) and in terms of action – HAES-LX-5% and Lactoproteinum-S was performed on 90 male rats Wistar weighing 155-160 grams.

Results. The therapeutic effect of hyperosmolar solutions applied in terms of the appearance of zones of “flow” and “penetration” in the adenohypophysis, adrenal cortex and thymus in burn disease are not limited by effects (detoxical, rheological, antishock) of their own infusion influence, but are manifested by their adaptogenic (cyto- and angioprotective) effects, resulting from the formation of a well-structured barriers.

Conclusions. Lactoprotein-S and HAES-LX-5 % in terms of burn disease show adaptogenic (cyto- and angioprotective) properties, that inhibit the development of hemorrhage, edema, prevent alteration of adenohypophysis, adrenal cortex and thymus cells and help to repair organs.

Keywords: burn disease, endogenous intoxication, adenohypophysis, adrenal gland, thymus, light and electronic microscopy, molecules of the average mass, leucocyte index of intoxication.

Надійшла 19.05.2014 року.

УДК 547.96 + 577.115 + 616.441 +546.15 +546.56

Гураніч Т.В.

Ефективність корекції змін процесів вільнорадикального окиснення білків та ліпідів, антиоксидантного захисту організму за умов гіпофункції щитоподібної залози на тлі комбінованого дефіциту йоду та міді

Кафедра фізіології (зав. каф. - проф. Н.М. Воронич)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м.Івано-Франківськ

E-mail: Guranichtetyana@ukr.net

Резюме. Мета дослідження: вивчення ефективності корекції змін процесів вільнорадикального окиснення білків та ліпідів, антиоксидантного захисту організму за умов гіпофункції щитоподібної залози (ГЩЗ) на тлі комбінованого дефіциту йоду та міді мікроелементами, антиоксидантами та донаторами оксиду азоту.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на 120 щурах-самцях масою 120-180 г, які були розділені на чотири дослідні групи: тварини із ГЩЗ на тлі комбінованого дефіциту йоду та міді (1-ша дослідна група, n=30), тварини з корекцією ГЩЗ: йодидом калію (2-га дослідна група, n=30); йодидом калію та сульфатом міді (3-тя дослідна група, n=30); йодидом калію, сульфатом міді, α-токоферолу ацетатом та L-аргініну гідрохлоридом (4-та дослідна група, n=30). ГЩЗ моделювали за допомогою додавання до питної води препарату мерказоліл (7,5мг/100г маси тіла) протягом 14 днів. Для відтворення йододефіциту тварин упродовж дослідження утримували на йододефіцитній дієті. Дефіцит міді на тлі ГЩЗ моделювали шляхом щоденного додавання до питної води купренілу (100мг/100г маси тіла) протягом 21-го дня. Корекцію проводили шляхом додавання до корму йодиду калію (по 50 мг/добу,

30 днів), сульфату міді (0,09 мг/100г маси тіла на добу, 30 днів), α-токоферолу (20 мг/кг, 30 днів), L-аргініну (2,5 г/добу, 20 днів). Контрольну групу склали 30 інтактних тварин.

Стан вільнорадикального окиснення ліпідів та білків оцінювали за накопиченням дієнових кон'югатів (ДК) поліненасичених жирних кислот, ТБК-реакуючих продуктів (ТБК-РП) та окислюваних модифікацій білків (ОМБ) у сироватці крові, тканинах проміжного мозку (ПМ), щитоподібної залози (ЩЗ), міокарда та печінки. Систему антиоксидантного захисту сироватки крові характеризували за активністю ферментів: каталази (К), супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), церулоплазміну (Цп) та рівнем насичення трансферину залізом (НТр).

Результати. За результатами наших досліджень можна стверджувати, що розвиток ГЩЗ на тлі дефіциту йоду та міді супроводжується пригніченням киснезалежних процесів на тлі вибіркової активації пероксидації у сироватці крові (зростання ТБК-РП у 7,11 разів) та у міокарді (збільшення ДК – на 48,15%, продуктів ОМБ – у 2,64 рази) щодо аналогічних показників у інтактних тва-