

СТРУКТУРНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ПРИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ОЖоговой БОЛЕЗНИ

*Черкасов В.Г., Ковальчук А.И., Дзевульская И.В., Маликов А.В., Титаренко В.Н.,
Лахтадыр Т.В., Маткивская Р.М.*

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина
al@ntu.ua*

Рецензент: проф. Колесова Н.А., проф. Стеченко Л.О.

Актуальность. Вопросы приспособления и компенсации нарушенных функций при ожоговой болезни изучены недостаточно.

Цель: выявление структурных механизмов цитопротекции во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гиперосмолярными растворами (HAES-LX-5% и лактопротеином с сорбитолом) и оценка их влияния на компенсаторно-приспособительные процессы в организме.

Материалы и методы. Изучение морфологических изменений в аденогипофизе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки 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 было выполнено на 90 крысах-самцах линии Вистар массой 155-160 г.

Результаты. Общим проявлением патоморфологических изменений во внутренних органах при термической травме кожи и развившейся ожоговой болезни является альтерация их гистогематических барьеров. Структурным эквивалентом альтерации гистогематических барьеров во внутренних органах 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»). 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. Применение лактопротеина с сорбитолом позволило четко визуализировать характерные для ожоговой болезни «протекания» и «проникновения» во внутренних органах и оценить в качестве компенсаторных все те структурные преобразования, которые были связаны с формированием во внутренних органах «мембраноподобного комплекса».

Выводы. Гиперосмолярные растворы при внутривенном введении действуют как цитопротекторы.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, цитопротекция, электронная микроскопия.

Актуальность. В настоящее время общепризнано, что ожоговая болезнь – специфический симптомокомплекс, развивающийся после термической травмы и сопровождающийся повреждением всех саморегулирующихся систем [4, 13]. По мнению ряда исследователей, вопросы приспособления и компенсации нарушенных функций при ожоговой болезни изучены недостаточно [5, 6, 10, 12]. Это касается клинических, клинко-анатомических и экспериментальных исследований [2, 3, 5, 11]. В тоже время, внимание к расстройствам функций и повреждению структур внутренних органов заметно преобладает над попытками выявить со стороны последних признаки защитных, приспособительных реакций.

Целью данного исследования стало выявление структурных механизмов цитопротекции во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гиперосмолярными

растворами (HAES-LX-5% и лактопротеином с сорбитолом) и оценка их влияния на компенсаторно-приспособительные процессы в организме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование морфологических изменений в аденогипофизе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки 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 г.

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.

Бритье животных, постановку ожогов, катетеризацию магистральных сосудов и декапитацию животных осуществляли в условиях внутривенного прополового наркоза (60 мг/кг).

Ожог 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° С. Общая площадь ожога у крыс, отмеченной массы, 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 первые сутки до 11 % в промежутке от четырёх до семи суток со следующим постепенным уменьшением величины данного показателя до 3 % в промежутке от 22 до 30 суток после ожога кожи. Общий показатель летальности в группе крыс, 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 лактопротеином с сорбитолом, существенно препятствовала гибели животных на протяжении всего наблюдения.

Эксперимент был осуществлен на базе Научно-исследовательского центра Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова.

Забор материала у животных после декапитации производили путем вскрытия полости черепа, брюшной и грудной полостей и вырезали с помощью лезвия небольшие кусочки исследуемых органов, которые разрезали на небольшие блоки и фиксировали в растворе глутарового альдегида. После стандартной проводки материал заливали в смесь аралдита с эпоном.

Электронномикроспические исследования были выполнены на базе отдела электронной микроскопии (научный руководитель – профессор Л.А. Стеченко) Института проблем патологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Полутонкой и ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме LKB-3 (Швеция). Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим и метиленовым синим – азур II. Ультратонкие срезы контрастировали на медных опорных сеточках уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 1, 3, 7 и 14 суток эксперимента (сроки, когда зарегистрировано увеличение и стабилизация величины показателя летальности) в аденогипофизе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки 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 отёков. 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 интегрированности эндотелиоцитов в монослой. Всё это происходит на фоне трансформаций рельефа эндотелиоцитов и конфигурации их околоконтактных зон.

Описанные 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 свидетельствуют 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, 13] изменяют морфофункциональное 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.

Выявленная нами при ожоговой болезни широкая вариация степени дилатации межэндотелиальных стыков в стенке кровеносных капилляров и венул изученных органов 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 нелIMITированной проходимостью, по своим пропускным способностям значительно превосходящие 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 внут-

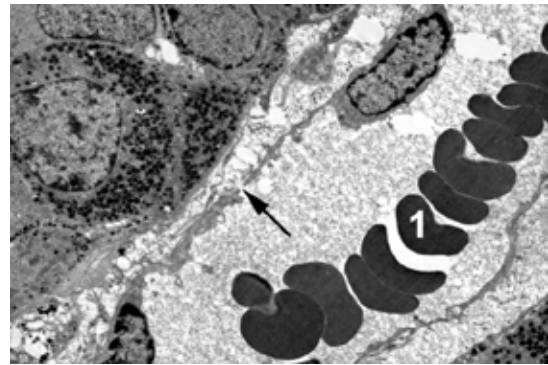


Рис. 1. Стаз эритроцитов и образование их агрегатов в расширенном просвете кровеносного капилляра аденогипофиза крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9 % раствора NaCl. Стрелочкой отмечен трансмуральный дефект («протекание») в стенке кровеносного капилляра. 1 – эритроцит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

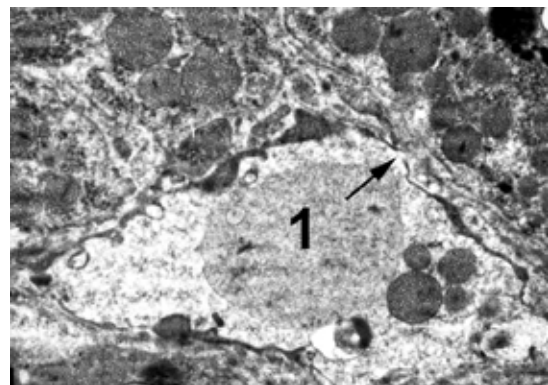


Рис. 2. Истончение эндотелиальной выстилки, дилатация межэндотелиальных стыков и формирование трансмурального дефекта (отмечен стрелочкой) в стенке кровеносного капилляра коркового вещества надпочечника крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9 % раствора NaCl. 1 – клеточный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

риорганного 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, надпочечниках, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки 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.

Уже 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» (рис. 3). Следует отметить, что общая электронная плотность этого внутрисосудистого содержимого обычно является существенно меньшей, чем плотность цитоплазматического матрикса эритроцитов в сосудистом просвете.

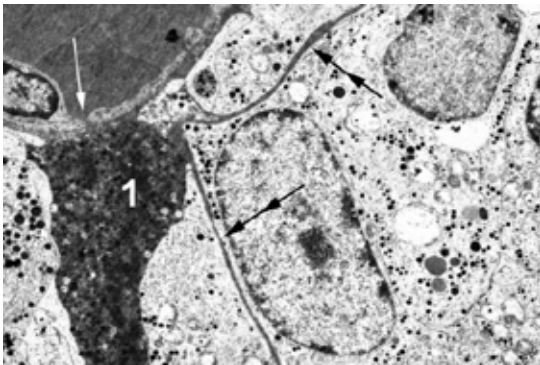


Рис. 3. «Протекание» (отмечено одинарной стрелочкой) и «проникновения» (отмечены двойными стрелочками) в аденогипофизе крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 – эндокриноцит с типичными апоптозными изменениями цитоплазмы. Ув. 14000.

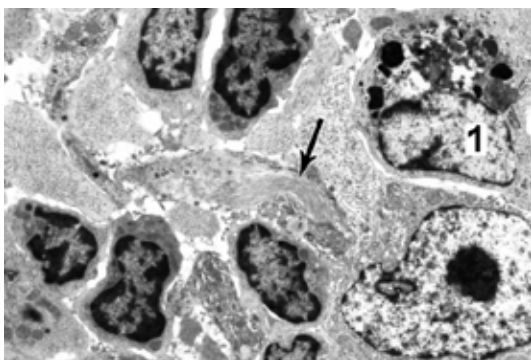


Рис. 4. Электронноплотный материал (отмечен стрелочкой) в межклеточном пространстве (зона «проникновения») группового лимфоидного узелка подвздошной кишки крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 – ядро макрофага. Ув. 20000.

В зонах «проникновения» описанный электронноплотный материал может визуальнo быть гомогенным и аморфным или (рис. 4) 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. Результатом совместной деятельности эндотелиоцитов и паравазальных клеток органов является 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; рис. 6) причудливую геометрическую форму (располагаясь между отростками клеток повторяют

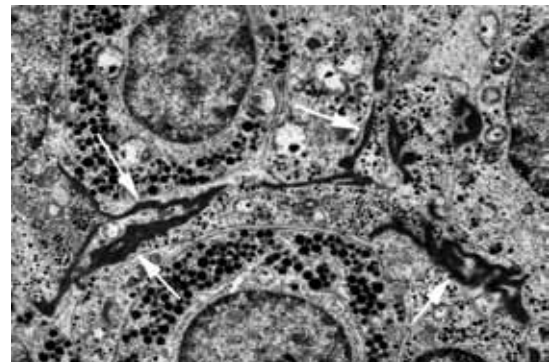


Рис. 5. Фрагменты (отмечены стрелочками) мембраноподобного комплекса в аденогипофизе крысы через 7 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 16000.

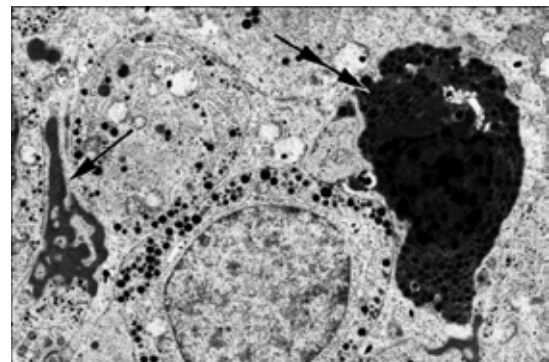


Рис. 6. Фрагмент (отмечен одинарной стрелочкой) мембраноподобного комплекса в аденогипофизе крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Двойной стрелочкой отмечен эндокриноцит с типичными апоптозными изменениями. Ув. 16000.

их конфигурацию) и представлены отдельными фрагментами. Все же можно предположить, что описанные мембраноподобные структуры образуют непрерывный комплекс, степень распространения, форма и размеры 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) структурой органов, которая, однако, характеризуется локальностью (мозаичностью) распределения своих участков в паренхиме.

Условия проведенного эксперимента таковы, что мы имеем возможность оценить: 1) степень альтерации (или, точнее, степень утраты барьерной функции) стенок кровеносных капилляров и венул (по наличию «протеканий»); 2) степень развития и распространения межклеточного отека (по наличию «проникновений»); 3) и то и другое суммарно (но приблизительно) по степени развития мембраноподобного комплекса. Весьма распространено мнение [1, 5] о том, что понятие о приспособительных реакциях шире понятия о реакциях компенсаторных. Под первыми принято понимать любые проявления адаптации организма в среде, тогда как под вторыми – только те из них, которые обуславливают восстановление гомеостаза после гибели части того или иного органа. Не всегда, однако, бывает достаточно просто и легко дифференцировать оба эти понятия, и поэтому чаще пользуются обобщающим термином «компенсаторно-приспособительные реакции». В проведенном исследовании в VII группе (у животных с ожогом, которым вводили лактопротеин с сорбитолом) при морфологическом изучении внутренних органов удалось более точно отдифференцировать эти два понятия и рассматривать в качестве компенсаторных все те реакции, которые были связаны с формированием мембраноподобного комплекса.

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-транздукторную систему [13], стимулируют её различные структурно-функциональные компоненты, активируя 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 (при далеко зашедших явлениях альтернативных изменений клетки и её апоптозной деградации).

Деструктивные изменения чаще всего наслаиваются на отчетливо выраженные признаки предшествовавшей адапционной перестройки клетки: гипертрофию и гиперплазию органелл, заполняющих расширенную околядерную 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 (рис. 7) 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 % и лактопротеин с сорбитолом). При некрозе клеток 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. 8) мы наблюдали конденсацию хроматина и цитоплазмы, уменьшение объема клетки (сморщивание), образование пузырьков из плазмолеммы, фрагментацию клетки, формирование апоптозных тел и их, столь характерный для нормы, фагоцитоз.

Полученные нами данные свидетельствуют, что примененные нами комбинированные гиперосмолярные растворы предотвращают некроз клеток, а единичные необратимо поврежденные клетки элиминируются путем апоптоза. При этом, иногда, остатки их апоптозных тел плотно упаковываются в межклеточном матриксе вновь образованными гранулами,

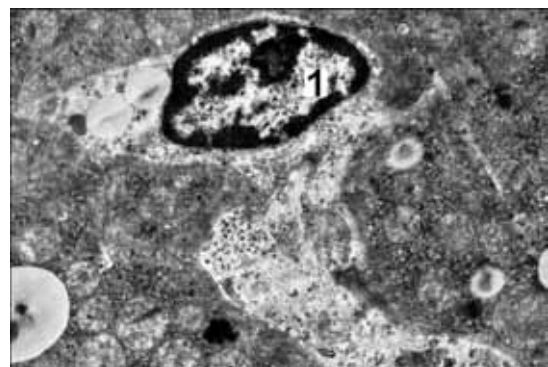


Рис. 7. Некроз эндокриноцита в корковом веществе надпочечника крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9 % раствора NaCl. 1 – ядро эндокриноцита с типичными некротическими изменениями. Ув. 20000.

фибриллами и мембранами (рис. 9).

Степень деградации апоптозных тел в межклеточных пространствах, заполненных электронноплотным веществом, разная. По-видимому, часть

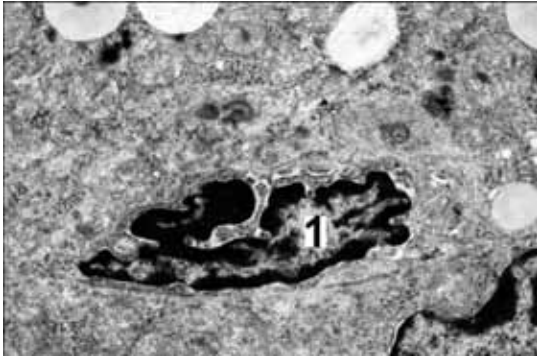


Рис. 8. Апоптоз эндокриноцита в корковом веществе надпочечника крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения HAES-LX-5%. 1 – ядро эндокриноцита с типичными апоптозными изменениями. Ув. 20000.

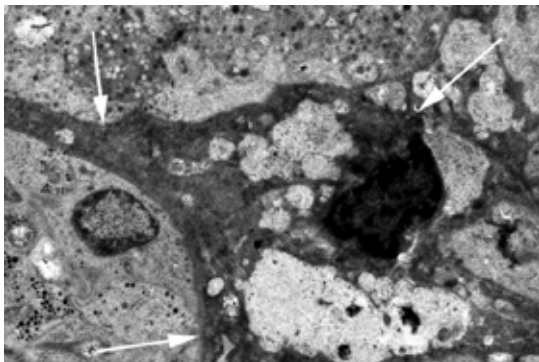


Рис. 9. Апоптозные тела в участке (отмечен стрелочками) электронноплотного межклеточного матрикса в аденогипофизе крысы через 21 сутки развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 14000.

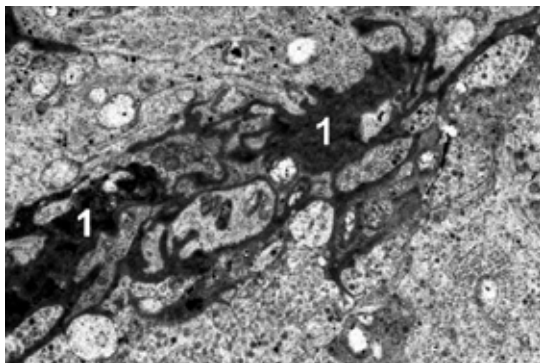


Рис. 10. Гетероморфный и гетерогенный материал в расширенных участках (1) мембраноподобных структур в аденогипофизе крысы через 30 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 20000.

деградированного материала разрушенных апоптозных тел и интегрируется в предсуществующие мембраноподобные структуры, формируя (рис. 10) их расширенные участки (материал которых на электронограммах выглядит гетероморфным и гетерогенным).

Сказанное выше позволяет заключить, что полного восстановления (полной регенерации) клеточных и неклеточных структур внутренних органов 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). С позиции этой *a priori* правильной точки зрения можно предположить, что поддержание работоспособности каждого изученного органа обеспечивается путем непрерывного уравнивания прогрессирующих деструктивных изменений регенераторными и гиперпластическими процессами, что в отличие от выздоровления принято обозначать [1, 5] как компенсированный текущий патологический процесс. В условиях данного процесса обеспечение адекватного уровня функциональной активности клетки, ткани, органа не сопровождается такой же стабильностью их типичной архитектоники. В то же время, этот процесс отличается тем, что действие важнейшего патогенного фактора (которым являются эндотоксины) за счет повышения барьерной функции гематотканевых барьеров [2, 3, 11] нивелируются. Именно это позволяет прийти к выводу о своеобразии структурных механизмов цитопротекторного действия HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом.

Следовательно, перспектива дальнейших исследований в данном направлении заключается 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.

ВЫВОДЫ

1. Общим проявлением патоморфологических изменений во внутренних органах при термической травме кожи и развившейся ожоговой болезни является альтерация их гистогематических барьеров.

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

3. Лактопротеин с сорбитолом и HAES-

LX-5% при ожоговій хворобі проявляють цито- і ангиопротекторні властивості, затримують розвиток набрятку, попереджують виникнення крововиливів і алтерацію клітин, сприяють репарації органів.

4. Застосування лактопротеїну з сорбітолом дозволило чітко візуалізувати характерні для ожогової хвороби «протекання» і «проникновених» во внутрішніх органах і оцінити в якості компенсаторних всі ті структурні перетворення, які були пов'язані з формуванням во внутрішніх органах «мембраноподібного комплексу».

Конфлікт інтересів. Авторі заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може бути сприйнятий таким, що може завдати шкоди об'єктивності статті.

Істочники фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меерсон Ф.З. Адапційна медицина: концепція довготривалої адаптації [Текст] / Ф.З. Меерсон. – М.: Дело, 1993. – 138 с.
2. Механізми структурної трансформації гістогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби [Текст] / О.І. Ковальчук, І.В. Дзевульська, Е.В. Черкасов [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 69-74.
3. Морфологічна характеристика гістогематичних бар'єрів в органах нейроімуноендокринної системи при інфузійній терапії ожогової хвороби комбінованими гіперосмолярними розчинами [Текст] / І.В. Дзевульська, І.В. Гунас, Е.В. Черкасов [и др.] // Хірургія. Восточная Европа. – 2014. – № 2 (10). – С. 113-124.
4. Опікова хвороба та її наслідки [Текст] / Г.П. Козинець, С.В. Слесаренко, О.М. Сорочіна [та ін.] // Дніпропетровськ: Преса України, 2008. – 224 с.
5. Ушакова Т.А. Роль вивчення процесу адаптації на ожогову травму [Текст] / Т.А. Ушакова // Комбустиология. – 2004. – № 18-19. – С. 29-37.
6. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression [Text] / G. Shupp, T. Nasabzadeh, D. Posenthal [et al.] // J. Burn Care Res. – 2010. – Vol. 31, No. 6. – P. 849-873.
7. Adly A. Oxidative stress and disease: an updated review [Text] / A. Adly // Res. J. Immunol. – 2010. – Vol. 3, No. 2. – P. 129-145.
8. Aird W.C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium [Text] / W.C. Aird // Thromb. Hemost. – 2005. – Vol. 3, No. 7. – P. 1392-1406.
9. Classification of cell death: recommendation of the Nomenclature Committee on Cell Death [Text] / 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 [Text] / R.H. Demling // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 9. – P. 1895-1908.
11. Evaluation of the effect of infusion of composite hyperosmolar solutions on the structure of neuroimmunoenocrine system organs in burn diseases [Text] / V.G. Cherkasov, A.I. Kovalchuk, I.V. Dzevulskaia [et al.] // European International Journal of Science and Technology. – 2015. – Vol. 4, No. 9. – P. 51-61.
12. Kamolz L.-P. Burns: learning from the past in order to be fit for the future [Text] / L.-P. Kamolz // Critical Care. – 2010. – Vol. 14. – P. 106-110.
13. Keck M. Pathophysiology of burns [Text] / M. Keck, D. Ytrdon, L.-P. Kamolz // Wien Med. Wochenschr. – 2009. – Vol. 159. – P. 327-336.

Надійшла до редакції 08.05.14

СТРУКТУРНІ ТРАНСФОРМАЦІЇ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ПРИ ІНФУЗІЙНІЙ ТЕРАПІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Черкасов В.Г., Ковальчук О.І., Дзевульська І.В., Маліков О.В., Титаренко В.М., Лахтадір Т.В., Матківська Р.М.

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

Актуальність. Питання пристосування і компенсації порушених функцій при опіковій хворобі вивчені недостатньо.

Мета: виявлення структурних механізмів цитопротекції у внутрішніх органах при інфузійній терапії опікової хвороби комбінованими гіперосмолярними розчинами (HAES-LX-5% і лактопротеїн з сорбітолом) та оцінка їх впливу на компенсаторно-приспосувальні процеси в організмі.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження морфологічних змін у аденогіпофізі, наднирковій залозі, нирці і групових лімфоїдних вузликів клубової кишки при опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб після опікової травми) і за умови дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної, протишокової дії (HAES-LX-5% і лактопротеїну з сорбітолом) було виконано на 90 щурах-самцях масою 155-160 г.

Результати. Загальним проявом патоморфологічних змін у внутрішніх органах при термічній травмі шкіри і опіковій хворобі є альтерація їх гістогематичних бар'єрів. Структурним еквівалентом альтерації гістогематичних бар'єрів у внутрішніх органах при опіковій хворобі є розвиток набряку і крововиливів, а також утворення наскрізних трансмуральних дефектів («протікань») в стінці кровоносних капілярів і деяких венул і відповідних внутрішньоорганих міжклітинних розширень («проникнень»). Лактопротеїн з сорбітолом і HAES-LX-5% при опіковій хворобі виявляють цито- і ангиопротекторні властивості, гальмують розвиток набряку, попереджають появу крововиливів і альтерацію клітин, сприяють репарації органів. Застосування лактопротеїну з сорбітолом дозволило чітко візуалізувати характерні для опікової хвороби «протікання» і «проникнення» у внутрішніх органах і оцінити в якості компенсаторних всі ті структурні перетворення, які були пов'язані з формуванням у внутрішніх органах «мембраноподібного комплексу».

Висновки. Гіперосмолярні розчини при внутрішньовенному введенні діють як цитопротектори.

Ключові слова: опікова хвороба, цитопротекція, електронна мікроскопія.

STRUCTURAL VISCERAL TRANSFORMATIONS OCCURRING IN FLUID THERAPY APPLIED FOR MAJOR BURNS

*Cherkasov V.G., Kovalchuk O.I., Dzevulska I.V., Malikov O.V., Tytarenko V.M., Lachtadyr T.V., Matkivska R.M.
O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

Actuality. The adaptation and compensation problems of the impaired functions in major burns have not been studied well enough.

Aim: to identify structural mechanisms of cytoprotection within the internal organs during infusion therapy applied to treat major burns with combined hyperosmolar solutions (HAES-LX-5 % lactoprotein with sorbitol) and to estimate their effect onto the compensatory-adaptive processes in the body.

Materials and methods. To study morphological changes in adenohypophysis, adrenal gland, kidney and grouped lymphoid nodules of the ileum in major burns (in 1, 3, 7, 14, 21, 30 days after burn injury); 90 Wistar male rats, 155-160gr of weight have been investigated under the effect of infusion colloidal-hyperosmolar medications having disintoxication, rheological, energetic and antishock action of HAES-LX-5% and lactoprotein with sorbitol.

Results. The alteration of histohematic barriers is a common manifestation of pathomorphological changes within the internal organs in thermal skin injury and progressed major burns. A structural equivalent of histohematic barriers' alteration that occurs in the inner organs is edema and hemorrhages as well as the forming of perforated transmural defects ("leakages") within the wall of blood capillaries, some venules and proper intraorganic intercellular distentions ("penetrations"). In major burns, lactoprotein given with sorbitol and HAES-LX-5% show cyto and angioprotective properties, suppress edematous development, prevent hemorrhages and cellular alteration and at the same time facilitate organs' reparation. The use of lactoprotein with sorbitol allowed visualizing distinctly burns' characteristic "leakages" and "penetrations" in the internal organs and assessing those structural transformations that had been linked to the appearance of a "membrane-like complex" inside the internal organs taken as compensatory ones.

Conclusions. Hyperosmolar solutions administered intravenously act as cytoprotectors.

Key words: major burns, cytoprotection, electronic microscopy.