

УДК 611.814.3:611-018

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

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев,

**Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова*

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ МЕЖКЛЕТОЧНОГО ВЕЩЕСТВА ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖоговой БОЛЕЗНИ ПУТЕМ ИНФУЗИИ КОМБИНИРОВАННЫХ ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ТРАНСФОРМАЦІЇ МІЖКЛІТИННОЇ РЕЧОВИНИ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЗА УМОВ ЛІКУВАННЯ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛЯХОМ ІНФУЗІЇ КОМБІНОВАНИХ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ

Резюме. У статті наведені дані щодо структурних змін міжклітинної речовини в аденогіпофізі, наднирковій залозі, тимусі, нирці та скупчених лімфоїдних вузликах клубової кишки при експериментальній опіковій хворобі у щурів та за умов її лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами. Встановлено, що гіперосмолярні розчини при внутрішньовенному введенні діють як протектори судинної стінки, а лактопротеїн-С викликає ультраструктурну мембранопластичну трансформацію міжклітинної речовини у внутрішніх органах.

Ключові слова: опікова хвороба, інфузійна терапія, міжклітинна речовина у внутрішніх органах, електронна мікроскопія.

Известно, что для большинства клеток в различных тканях и органах соединительнотканное окружение (соединительнотканые клетки и межклеточное вещество: основное аморфное вещество и погруженные в него волокна различного типа) не только играют пассивную, поддерживающую роль, но и имеет организующее и информационное значение [1]. Особый интерес и несомненную актуальность представляет оценка вклада структурной сохранности и/или трансформации межклеточного вещества во внутренних органах при ожоговой болезни [2-4], учитывая его роль в создании оптимального микроокружения для деятельности клеток.

В предыдущих работах [5-7] мы показали структурные изменения функционально различных клеток внутренних органов при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов.

Цель исследования: исследовать ультраструктурные трансформации межклеточного вещества во внутренних органах при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов.

Материалы и методы. Ультраструктур-

ные трансформации межклеточного пространства в аденогипофизе, тимусе, 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 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 распределены 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 °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.

Проведенные нами предварительные исследования показали, что крысы-самцы без какой-либо фармакокоррекции на фоне ожоговой травмы кожи погибали все на 9-ые сутки эксперимента, а на 7-ые сутки летальность составила 80%, в связи с чем (учитывая вопросы биоэтики), практически не возможно было набрать корректную, в количественном отношении, группу контроля с чистым ожогом кожи без лечения. Поэтому 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 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-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 лактопротеином 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. Для аденогипофиза, надпочечника, тимуса, почки и групповых лимфоидных узелков подвздошной кишки крыс с ожоговой травмой кожи, которым вводили 0,9% раствор NaCl, через 1, 3, 7 и 14 суток эксперимента (сроки, когда зарегистрировано увеличение и стабилизация величины показателя летальности) наиболее характерным общим проявлением патоморфологических изменений была альтерация функционально разных клеток органа и стенок сосудов гемомикроциркуляторного русла, увеличение и электронно-оптическое просветление паравазальных и межклеточных пространств вследствие деградациии (утраты структурированности) межклеточного вещества, развитие выраженного межклеточного и паравазального отека.

Типичным для отмеченных животных было расширение просвета кровеносных капилляров и венул, стаз эритроцитов и образование их агрегатов по типу "монетных столбиков" (рис. 1). В некоторых кровеносных капиллярах эндотелиальная выстилка исчезала практически полностью и сосудистая стенка была представлена только базальной мембраной или её фрагментами. Утрата

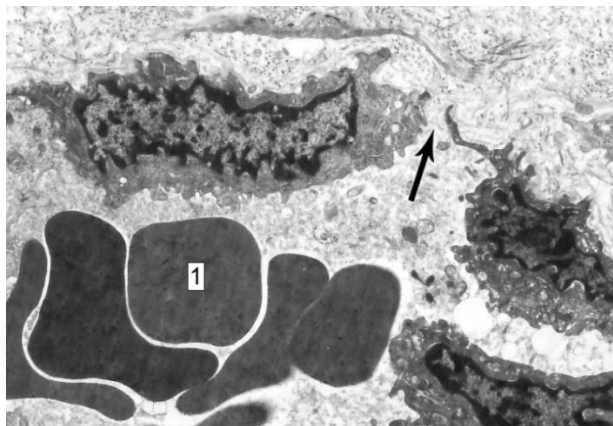


Рис. 1. Стаз эритроцитов (1) в просвете кровеносного капилляра тимуса крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9 % раствора NaCl. Стрелочкой отмечен трансмуральный дефект ("протекание") в стенке кровеносного капилляра. Ув. 16000

целостности сосудистой стенки приводит к появлению паравазальных кровоизлияний, которые являются разнообразными по форме и величине, и определяются, иногда, вблизи сосудов с неповрежденной стенкой. В стенке некоторых кровеносных капилляров с сохраненной сосудистой стенкой эндотелиальное покрытие становится тонким, в участках простых по форме и небольших по длине межэндотелиальных контактов появляются расширенные межэндотелиальные щели, которые в зонах соответствующих им локусов разрушения базальной мембраны имеют вид сквозных трансмуральных дефектов (см. рис. 1). Описанные трансмуральные дефекты вместе с прилегающими и расширенными (в результате развития отека) межклеточными пространствами являются местами протекания и внутриорганного проникновения плазмы и клеток крови, которые приводят к прогрессированию отека и кровоизлияний.

Установленные нами выше особенности развития отека в изученных органах при ожоговой болезни являются настолько неотъемлемой частью остальных последовательных изменений, что (для упрощения изложения и с целью избежания терминологических недоразумений) мы в дальнейшем будем называть вероятные (расширенные межэндотелиальные щели) и сформированные трансмуральные дефекты термином "протекания", а потенциальные пути внутриорганного распространения плазмы крови в межклеточном веществе – термином "проникновения".

Общая тенденция структурных изменений в изученных органах состоит в том, что наиболее существенные реактивные сдвиги происходят в стенке кровеносных капилляров и, в частности, в

эндотелии – ключевом компоненте гистогематических барьеров и важнейшем звене системы гомеостаза [8].

Ускоренный износ клеточных структур и повышенные требования к восстановительным механизмам постепенно истощают компенсаторно-приспособительные возможности клеток эндотелия вплоть до их альтерации. Также изменения не имеют тотального характера, однако резко углубляют морфо-функциональную гетерогенность эндотелиального монослоя, реактивность и проницаемость которого изменяются. Явления альтерации внутриклеточных структур, гибель и отторжение эндотелиоцитов представляют собой конечный результат комплексного воздействия выявленной нами ранее [5-7] эндогенной интоксикации, а также различных факторов, определяющих механизмы стресс-индуцированных дисфункций эндотелиоцитов, в основе которых, как установлено [8], лежат гуморально-зависимые рецептор-опосредованные эффекты и прямые мембранотропные свойства стресса. Избыточное стимулирование катехоламинами рецепторного аппарата этих клеток является экспериментально подтвержденным фактом их повреждения [9].

Стереотипными вариантами развития патологического процесса в эндотелиоцитах кровеносных микрососудов изученных органов животных V экспериментальной группы (инфузия 0,9% раствора NaCl) сводится к: парциальному и тотальному отеку; дегидратации цитоплазматического матрикса с резким повышением электроннооптической плотности цитоплазмы (усугубляемым компактным расположением элементов цитоскелета в её уменьшенном объеме); прогрессирующему истощению эндотелиоцитов с просветленной цитоплазмой и уменьшенным количеством органелл; интенсивному, истощающему клетку микроклазматозу; полному разрушению клетки (за счет некроза или апоптоза).

Некоторые из описанных выше стереотипных вариантов структурных изменений эндотелиоцитов (снижающих селективность гистогематических барьеров) привносятся за счет трансформации явлений компенсаторно-приспособительного характера в факторы патологического процесса. Так, интенсивный микроклазматоз (и сброс в кровяной ток фрагментов подвергшейся модификации плазмолеммы, а также поврежденных участков цитоплазмы) истощает клетки, иногда вплоть до их разрушения и десквамации. Структуризация цитоскелета эндотелиоцитов, по-видимому, повышающая резистентность клеток к гемодинамическим и другим воздействиям, увели-

чивает также его кинетический потенциал, создавая предпосылки для дилатации межэндотелиальных стыков (и образования трансмуральных “протеканий”).

У крыс с ожоговой травмой, которым по схеме эксперимента были введены гиперосмолярные растворы (VI и VII группы животных), в изученных органах 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 заполняет весь просвет сосуда и проникает за его пределы через “протекания” и “проникновения” (рис. 2; рис. 3; рис. 4). Следует отметить, что общая электронная плотность этого внутрисосудистого содержимого обычно является существенно меньшей, чем плотность цитоплазматического матрикса эритроцитов в сосудистом просвете. В зонах “проникновения” описанный электронноплотный материал может визуальнo быть гомогенным и аморфным гетероморфным (состоять из неодинаково распределенных в аморфном матриксе мелких фибрилл

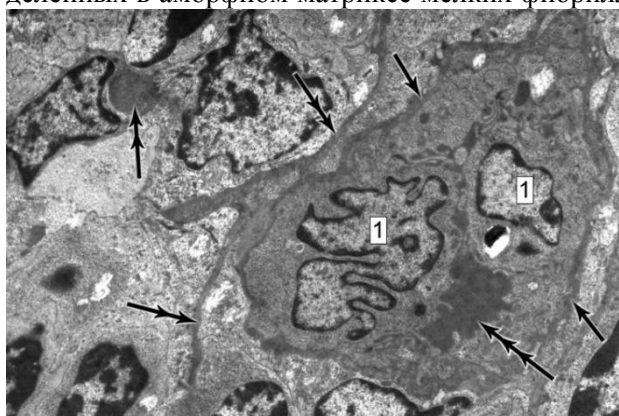


Рис. 2. Аморфное электронноплотное содержимое (отмечено тройной стрелочкой в просвете кровеносного капилляра и его распространение за пределы сосуда через “проникновения”) (отмечены одинарными и двойными стрелочками) в тимусе крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 – ядро эндотелиоцита. Ув. 12000

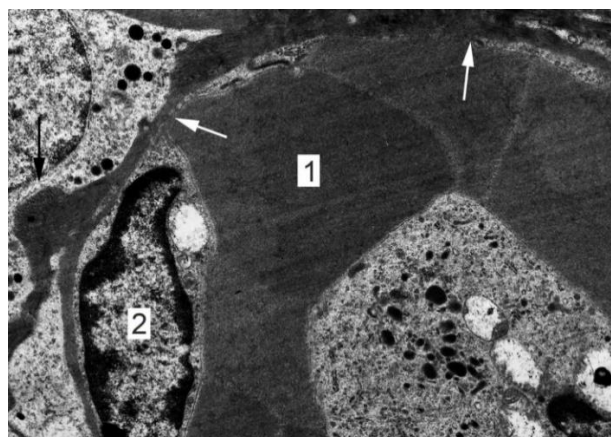


Рис. 3. “Протекания” и “проникновения” (отмечены стрелочками) в корковом веществе надпочечника крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 – аморфное электронноплотное содержимое просвета кровеносного капилляра; 2 – ядро эндотелиоцита. Ув. 16000

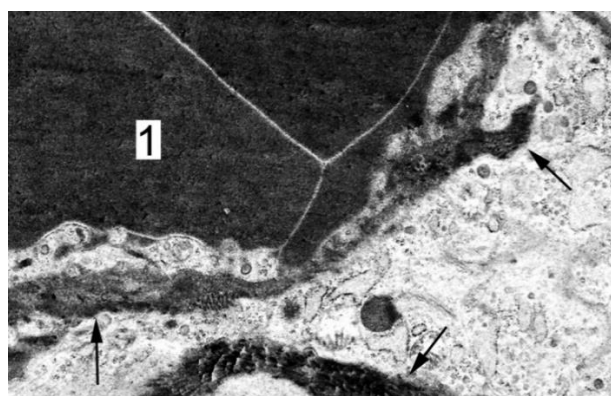


Рис. 4. Гетероморфный материал в зонах “проникновения” (отмечены стрелочками) в корковом веществе надпочечника крысы через 7 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 – эритроцит в просвете вены. Ув. 17000

и гранул, которые отличаются разной формой и размерами). Вероятно, такие его структурные трансформации связаны с физико-химическим процессом конструктивной самосборки, а также с фагоцитарной и синтетической активностью прилежащих клеток (см. рис. 3; см. рис. 4). Результатом совместной деятельности эндотелиоцитов и клеток стромы и паренхимы органов является формирование специфических внутриорганных мембраноподобных структур у животных исключительно VII экспериментальной группы.

Первичный паравазальный характер расположения отмеченного электронноплотного материала в межклеточном веществе свидетельствует, что его появление связано со спецификой транспорта компонентов лактопротеина с сорбитолом

после ожоговой травмы через “протекания” сосудистой стенки, которые они четко декорируют. За счет этого контуры межэндотелиальных щелей выглядят будто нарисованными черной краской (рис. 5). Можно было бы сказать, что в результате структурной реорганизации составляющих лактопротеина с сорбитолом, стенка кровеносных капилляров и венул становится многослойной (несколько слоев вновь образованных мембран и кооперированных клеток) и многокомпонентной (отличающиеся по своей ультраструктуре мембраны и клетки).

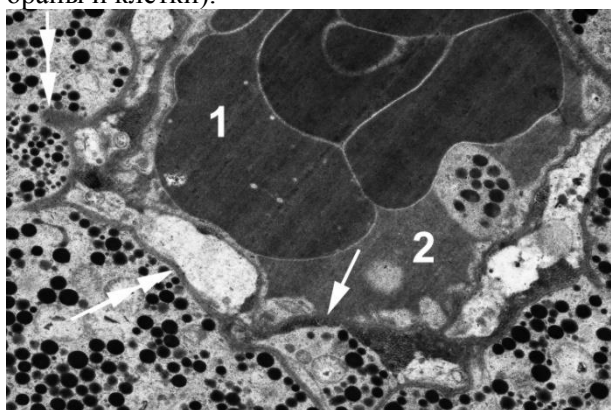


Рис. 5. Формирование “протеканий” (отмечено стрелочкой) и “проникновений” (отмечены двойными стрелочками) в аденогипофизе крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 – эритроцит в просвете вены; 2 – аморфное электронноплотное содержимое просвета вены. Ув. 10000

“Протекания” в пределах одного органа и в разных органах являются разнообразными по форме, величине и степени распространения в паренхиме (см. рис. 5; рис. 6). Вероятно, именно “протекания” являются местом наибольшего накопления и концентрации продуктов биохимической трансформации компонентов лактопротеина с сорбитолом, поступивших из просвета сосудов. В межклеточном веществе изученных органов нами выявлены довольно диффузно расположенные пылевидные уплотнения, в которых происходит концентрация и агрегация гранул (в глыбки и цепочки), появление фибрилл, что, в целом, может быть расценено как процесс самосборки мембран (рис. 7). В отдельных фрагментах мембран может преобладать волокнистый компонент и они могут быть электронносветлыми (рис. 8); другие фрагменты мембран могут быть электронноплотными (рис. 9). Однако во всех случаях наблюдаемая картина позволяет говорить о формировании “специфического мембраноподобного комплекса” с многообразными механическими и барьерными функциями, которые не только обеспечивают

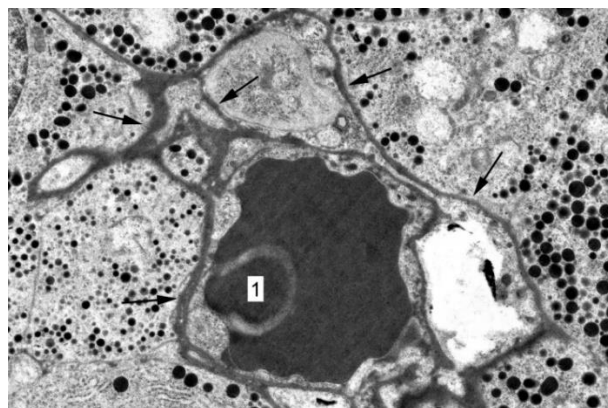


Рис. 6. Специфический внутриорганный мембраноподобный комплекс (отмечен стрелочками) в аденогипофизе крысы через 7 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 – эритроцит в просвете кровеносного капилляра. Ув. 10000

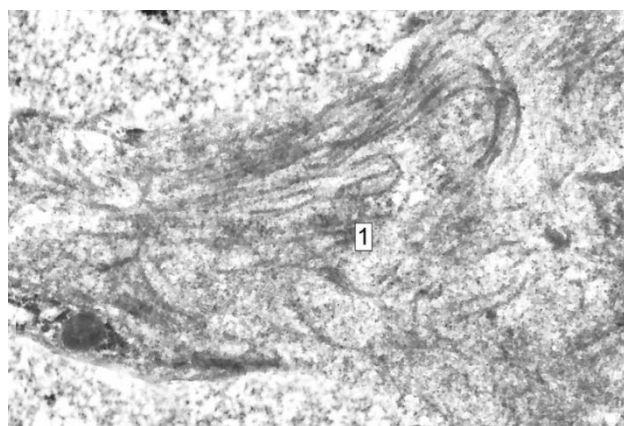


Рис. 7. Уплотнение (1) межклеточного вещества, в котором происходит самосборка мембраны, в групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки крысы через 7 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 42000

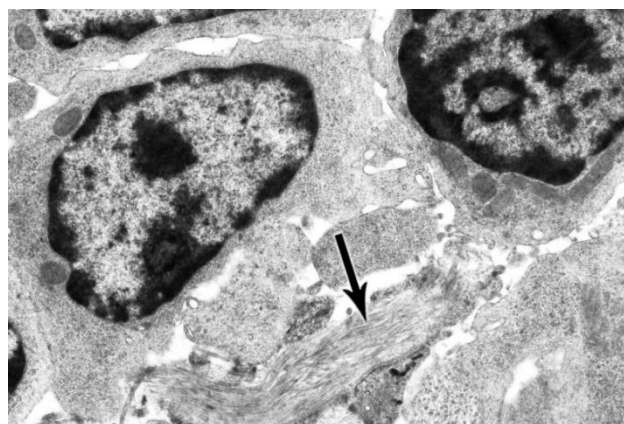


Рис. 8. Фрагмент мембраны (отмечен стрелкой) в межклеточном веществе групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки крысы через 7 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 20000.

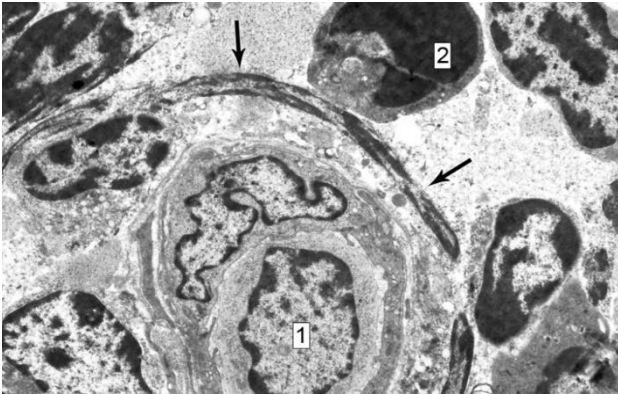


Рис. 9. Мембрана (отмечена стрелками) в межклеточном веществе групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 – лимфоцит в просвете кровеносного капилляра; 2 – апоптозный лимфоцит. Ув. 14000

восстановление целостности (и, более того, укрепление) сосудистой стенки, но и существенно изменяют характер коммуникативных внутриорганных и межорганных клеточных и гуморальных взаимоотношений.

Специфические мембраноподобные структуры в межклеточном веществе изученных внутренних органов не являются временными реактивными образованиями, которые исчезают через некоторое время после инфузии лактопротеина с сорбитолом (последняя осуществляется лишь на протяжении 7 суток). Отдельные описанные специфические мембраноподобные структуры объединяются и отделяют группы (кластеры) клеток, способствуют их изоляции от остальных клеток изученных органов и, возможно, либо обеспечивают их защиту от вредных влияний цитотоксических факторов, либо отделяют клетки с необратимыми повреждениями (своеобразная секвестрация). Клетки, которые объединены в кластеры (по 3-12 клеток), характеризуются сохранностью структур цитоплазмы и ядра или подвержены апоптозным и некротическим изменениям. Через 21 и 30 суток эксперимента специфические мембраноподобные структуры в сосудистой стенке, а так же в паренхиме изученных органов, образуют разветвленные мембраноподобные комплексы, в ячейках которых локализованы типичные для каждого органа клетки, имеющие признаки морфологической нормы.

Секвестрация клеток с необратимыми повреждениями и отграничивание посредством специфически трансформированного межклеточного вещества (разветвленные мембраноподобные комплексы) неповрежденных функционально активных клеток отвечает парадигме описаниям в научной литературе [10] характерных особенностей морфологии компенсаторно-приспособительных процессов во внутренних органах при ожоговой

болезни. В этом случае подчеркивается, что разветвление репаративных и гиперпластических процессов в органе происходит не в месте повреждения клетки или группы клеток, а рядом с ним или на отдалении. В условиях установленной нами ранее [6] динамики клеточной смерти (апоптоз, апо-некроз, автофагия, некроз) при ожоговой болезни функции клеток могут лишь отчасти поддерживаться гиперплазией ультраструктур в сохранившихся отделах цитоплазмы той же клетки. Полученные данные свидетельствуют, что функции органа, главным образом, нормализуются за счет гиперплазии и гипертрофии клеток в остальной массе паренхимы.

В данном исследовании мы определили, что при ожоговой болезни во внутренних органах происходит повреждение не только клеток, но и межклеточного вещества. Морфологическим проявлением последнего является утрата структурированности межклеточного вещества, оптическое “просветление” и увеличение его объема (за счет трансмурального поступления жидкости и продуктов распада клеток) в паравазальных и межклеточных пространствах (паравазальный и межклеточный отеки). Применение инфузии лактопротеина с сорбитолом позволило визуализировать при электронномикроскопическом исследовании вызванный этим препаратом регенеративно-гиперпластический процесс в межклеточном веществе внутренних органов. При этом в межклеточном веществе отмечена не просто “гиперплазия” (увеличение числа обычных компонентов), а “новообразование” (появление необычных по форме и размерам гранул, фибрилл и мембран).

Изложенное выше свидетельствует о том, что выявленные нами ультраструктурные трансформации межклеточного вещества во внутренних органах при использовании инфузии лактопротеина с сорбитолом связаны с трансмуральным поступлением компонентов комбинированного дезинтоксикационного препарата и с деятельностью клеток органов. Остановимся на этом подробнее.

Согласно общепринятой точке зрения [10], основу биохимических механизмов клеточной адаптации и компенсации во внутренних органах при ожоговой болезни составляет система детоксикации, обеспечивающая сохранение и поддержание гомеостаза в условиях возрастающей эндогенной интоксикации. Центральную роль в системе детоксикации при инфузионной терапии ожоговой болезни [3] играет действие тех компонентов комбинированных растворов, которые обеспечивают биотрансформацию эндотоксинов с образованием малотоксичных соединений, которые выделяются из организма. Являются ли выявленные нами в межклеточном веществе мембраноподобные структуры остатками невыделенных из организма метаболитов дезинтоксикационной реакции? И “да”, и

“нет”. Полученные данные свидетельствуют, что определенным образом структурированное межклеточное вещество во внутренних органах при ожоговой болезни выступает не только в качестве матрицы, на которой крепятся молекулы, не только среды, где протекают биохимические реакции, но и является активной составляющей регуляторных функций (направление “потоков” продуктов трансмембранного транспорта, барьерная и другие механические функции, обеспечение и разобщение межклеточных контактных и дистантных взаимодействий).

Таким образом, уже в ранние периоды детоксикационной инфузионной терапии ожоговой болезни нами выявлено, что компенсаторно-приспособительные реакции подчиняются принципу структуральности на уровне клеток и межклеточного вещества внутренних органов.

Заканчивая обсуждение структурных механизмов компенсаторно-приспособительных реакций при инфузионной терапии ожоговой болезни, следует отметить наличие определенной зависимости между временем введения комбинированных гиперосмолярных растворов и временем активных структурных трансформаций и модификаций (или, точнее модуляций) межклеточного вещества во внутренних органах. В соответствии с современными представлениями надежность систем поддержания гомеостаза определяется высокой степенью временной синхронизации между началом действия раздражителя (в данном случае – лекарственного вещества) и развитием ответной реакции организма. Чем более сближены действия факторов окружающей среды и ответ организма, тем эффективнее приспособительная реакция. Начальные проявления мембранопластического действия лактопротеина с сорбитолом мы наблюдали через 3 суток после введения инфузионного раствора. Однако максимальный мембранопластический эффект в межклеточном веществе регистрируется после повторных введений через 7 суток. При этом он является долговременным (сохраняется и через 23 суток после последнего введения раствора). В связи с последним можно говорить об архитектурных модуляциях описанных выше мембраноподобных структур и предположить, что входящие в состав этих структур продукты биотрансформации эндотоксинов и компонентов лактопротеина с сорбитолом являются реакционно-способными.

Обобщенно можно сказать, что терапевтическое действие примененных гиперосмолярных растворов в условиях появления зон “протекания” и “проникновения” в изученных органах при ожоговой болезни не ограничивается эффектами (дезинтоксикационным, реологическим, противошоковым) их собственно инфузионного влияния, но и проявляется их цитопротекторными и ангиопротекторными эффектами, которые обусловлены возмож-

ностями привлечения компонентов растворов для репаративных (а в широком смысле – пластических) потребностей органа. Особенностью лактопротеина с сорбитолом является то, что он, благодаря своим физико-химическим особенностям, маркирует зоны “протекания” и “проникновения”, в которых продукты биотрансформации эндотоксинов и компонентов раствора достаточно быстро подлежат активной переработке и/или модификации за счет фагоцитарной и синтезирующей активности эндотелиоцитов и паравазальных клеток. Свойства раствора HAES-LX-5% как маркера зон “протекания” и “проникновения” в изученных органах не являются достаточно выраженными, но показатели летальности и результаты проведенного морфологического анализа свидетельствуют, что он, как фактор, обеспечивающий сохранность структур гистогематических барьеров (цито- и ангиопротектор), действует эффективно и гармонично, и не вызывает существенных изменений органной citoархитектоники.

На примере действия лактопротеина с сорбитолом можно говорить о своеобразном проявлении материального обеспечения повышенной функциональной активности и репаративной регенерации во внутренних органах при ожоговой болезни, которые, в частности, выражаются регенеративно-гиперпластическим процессом в межклеточном веществе. При этом речь идет не просто о починке “сломанной” части, но и о её существенной и быстрой структурной перестройке, что должно обеспечить адаптацию и особенно компенсацию нарушенных функций. Отмеченные отличия и разнообразие в формировании описаного выше мембраноподобного комплекса в различных органах, вероятнее всего, обуславливается особенностями органной структуры и функции при их восстановлении после нарушений, возникших под влиянием патогенных факторов ожоговой болезни, и должны стать предметом дальнейших исследований.

Выводы. 1. Общим проявлением патоморфологических изменений в аденогипофизе, надпочечнике, тимусе, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при ожоговой болезни является повреждение не только клеток, но и межклеточного пространства. 2. Повреждение межклеточного вещества сопровождается утратой его структурированности, оптической “просветленностью” и увеличением его объема (за счет трансмембранного поступления жидкости и продуктов распада клеток) в паравазальных и межклеточных пространствах (паравазальный и межклеточный отеки). 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 инфузии лактопротеина с сор-

битолом при ожоговой болезни позволяет визуализировать при электронномикроскопическом исследовании вызванный этим препаратом регенеративно-гиперпластический процесс в межклеточном веществе внутренних органов. При этом в межклеточном веществе имеет место не просто “гиперплазия” (увеличение числа обычных структурных компонентов), а “новообразование” (появление необычных по форме и размерам гранул, фибрилл и мембран). 5. Появление системы мембраноподобных структур в межклеточном веществе во внутренних органах при ожоговой болезни при условии

применения инфузии лактопротеина с сорбитолом приводит к конформативным изменениям стенки сосудов гемомикроциркуляторного русла, а также к отделению и изоляции кластеров клеток, а следовательно – к структурной трансформации гистогематических барьеров.

Перспектива дальнейших исследований. Заключается в изучении изменений иммунологических показателей организма животных при экспериментальной ожоговой травме кожи и условии применения инфузии лактопротеина с сорбитолом и НАЕС-LX-5%.

Список использованной литературы

1. Быков В.Л. Цитология и общая гистология / В.Л. Быков. – СПб: Издательство СОТИС, 2000. – 520 с.
2. Опікова хвороба та її наслідки [Козинець Г.П., Слесаренко С.В., Сорокіна О.М. та ін.] // Дніпропетровськ: Преса України, 2008. – 224 с.
3. Demling R.H. Burns: what are the pharmacological treatment options / R.H. Demling // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 9. – P. 1895-1908.
4. 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.
5. Вплив ендогенної інтоксикації на структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи за умов лікування опікової хвороби комбінованими гіперосмолярними розчинами / О.І. Ковальчук, Е.В. Черкасов, І.В. Дзевульська [та ін.] // Укр. наук.-мед. молодіжний ж. – 2014. – № 1. – С. 42-46.
6. 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.] // Клін. анатом. та оператив. хірург. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 69-74.
7. 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.
8. Aird W.C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium / W.C. Aird // Thromb. Hemost. – 2005. – Vol. 3, № 7. – P. 1392-1406.
9. Kamel E. Neuroendocrinology of stress / E Kamel, M. Habib, W. Philip // Endocrinology and Metabolism Clinics. – 2001. – Vol. 30 (3) – P. 1-18.
10. Keck M. Pathophysiology of burns / M. Keck, D.Ytrdon, L.-P. Kamolz // Wien Med. Wochenschr. – 2009. – Vol. 159. – P. 327-336.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ МЕЖКЛЕТОЧНОГО ВЕЩЕСТВА ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ ПУТЕМ ИНФУЗИИ КОМБИНИРОВАННЫХ ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ

Резюме. В статье приведены данные о структурных изменениях межклеточного вещества в аденогипофизе, надпочечнике, тимусе, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при экспериментальной ожоговой болезни у крыс и ее лечении комбинированными гиперосмолярными растворами. Установлено, что гиперосмолярные растворы при внутривенном введении действуют как протекторы сосудистой стенки, а лактопротеин-С вызывает ультраструктурную мембранопластическую трансформацию межклеточного вещества во внутренних органах.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, инфузионная терапия, межклеточное вещество внутренних органов, электронная микроскопия.

ULTRASTRUCTURAL TRANSFORMATIONS OF THE INTERCELLULAR SUBSTANCE OF THE INTERNAL ORGANS UNDER CONDITIONS OF TREATMENT OF BURN DISEASE BY MEANS OF COMBINED HYPEROSMOLAR SOLUTIONS

Abstract. The article presents data concerning structural changes of the intercellular substance in the adenohypophysis, thymus, adrenal glands, kidneys and aggregate lymphoid nodules of the ileum during experimental burn disease in rats and its treatment by means of combined hyperosmolar solutions. Hyperosmolar solutions administered intravenously were found to protect the vascular wall, and Lactoprotein-S in this situation causes membranoplastic transformation of the intercellular substance in the viscera.

Key words: burn disease, infusion therapy, intercellular substance of the viscera, electronic microscopy.

Bogomolets National Medical University (Kyiv),
M.I. Pyrogov Vinnitsa National Medical University (Vinnitsa)
Надійшла 21.01.2015 р.
Рецензент – проф. Волков К.С. (Тернопіль)