

УДК 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08
DOI: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.37

О.І. Ковальчук, І.В. Гунас*

*Кафедра анатомії та патологічної фізіології (зав. – проф. Ковальчук О.І.), нечально-науковий центр "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Т.Г. Шевченка; *проблемна науково-дослідна лабораторія функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, м. Вінниця*

СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ОРГАНІВ НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Резюме. Актуальність даного дослідження обумовлена відсутністю спеціальних досліджень предметом яких є аналіз показників ендогенної інтоксикації та структурних змін гістогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи при опіковій хворобі за умов її лікування шляхом інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів. Встановлено, що особливе значення в розвитку морфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози і тимусі мають зміни проникності судинної стінки та загибель ендотеліоцитів, що на кінцевому етапі зазначених реакцій обумовлює появу характерних для опікової травми внутрішньоорганних набряків і крововиливів. Можна стверджувати про наявність специфічного, але загального для усіх вивчених органів, механізму трансформації гістогематичних бар'єрів, який полягає у формуванні під впливом лактопротеїну-С певним чином структурованого розгалуженого мембрано подібного комплексу. Його складові забезпечують не тільки укріплення судинної стінки (як компонента власне гістогематичного бар'єра), але й ізоляцію кластерів клітин (що уможливує функціонування неушкоджених клітин або клітин з відновленою структурою, а також дозволяє секвеструвати незворотно ушкоджені клітини). Отже, одержані дані свідчать не про відновлення (репарацію) структури гістогематичних бар'єрів, а про їх структурну трансформацію, яка призводить до появи нового утвору – мембрано подібного комплексу, що ефективно (з огляду на показники ендогенної інтоксикації) забезпечує необхідну бар'єрну функцію. Провідним фактором ушкодження гістогематичних бар'єрів в досліджених органах при опіковій хворобі є широкий діапазон морфофункціональних змін судинного ендотелію, обумовлюють утворення наскрізних трансмуральних дефектів у стінці кровоносних судин ("протікань") і відповідних внутрішньоорганних міжклітинних розширень ("проникнень"), маркером яких є електроннощільний лактопротеїн-С. Лактопротеїн-С та HAES-LX-5% за умов розвитку опікової хвороби здійснюють цито- та ангіопротекторний вплив, гальмують розвиток крововиливів, набряку, попереджають альтерацію клітин аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса та сприяють репарації органів. Лактопротеїн-С виявляє уперше описані мембранопластичні властивості, які забезпечують реалізацію специфічного механізму структурної трансформації гістогематичних бар'єрів, а саме – утворення розгалуженого мембрано подібного комплексу.

Ключові слова: опікова хвороба, аденогіпофіз, надниркова залоза, тимус, світлова та електронна мікроскопія.

Термічний опік шкіри вважається головним чинником розвитку опікової хвороби [1, 2]. Визнано, що у складному і недостатньо вивченому патогенезі опікової хвороби одне з чільних місць належить ендогенній інтоксикації, яка є результатом протеолізу пошкоджених тканин і альтерації гістогематичних бар'єрів [3]. У зв'язку з цим обов'язковою складовою комплексного лікування опікової хвороби клініцисти вважають внутрішньовенну інфузію препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної та протишокової дії. Актуальність даного дослідження обумовлена відсутністю спеціальних досліджень предметом

яких є аналіз показників ендогенної інтоксикації та структурних змін гістогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи при опіковій хворобі за умов її лікування шляхом інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів.

Мета дослідження: з'ясувати структурні зміни гістогематичних бар'єрів аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса при експериментальній опіковій хворобі за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом.

© Ковальчук О.І., Гунас І.В., 2020

Матеріал і методи. Експериментальне дослідження морфологічних змін гістогематичних бар'єрів в аденогіпофізі, кірковій речовині 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 [4, 5] було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 г.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності 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 розподілені 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 з сорбітолом (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 туба 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 становила 21-23% при експозиції 10 с, що є достатнім для формування опіку II ступеня – дермального поверхневого опіку (колишній III А ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня тяжкості.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно впродовж 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 впродовж 7 діб.

Проведені нами попередні дослідження показали, що щури-самці без будь-якої фармакокорекції на тлі опікової травми шкіри гинули всі на 9-у добу експерименту, а на 7-у добу летальність становила 80%, в зв'язку з чим (враховуючи питання біоетики), практично не можливим 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 тлі опіку шкіри отримували 0,9% розчин NaCl (ізотонічний розчин).

У групі тварин з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, виявлене 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 становив 43,5%. Окрема лікувальна курсова терапія 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 та ЛП, який розраховується за формулою Я. Кальф-Кальфа:

$$ЛП = \frac{(4M + 3Ю + 2П + С) \times (Пл + 1)}{(Л + Мо) \times (Е + 1)},$$

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. Вірогідність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-

Уїтні.

Забір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин порожнини черепа, черевної 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 ультрамікроскопі LKB, вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толудіновим та метиленовим синім. Гістологічні зрізи (одержані з парафінових блоків) забарвлювали гематоксилін-пікрофуксином та гематоксилін-еозином. Морфометричне дослідження гістологічних препаратів було проведене із використанням мікроскопу Олутрис ВХ 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 свідчать, що рівень молекул середньої маси та лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), статистично значуще нижчий у щурів без опіку, ніж у щурів з опіком на протязі всього експерименту. Досліджувані показники статистично значуще вищі у щурів, яким вводили 0,9% розчин NaCl порівняно з тваринами, яким проводили окрему інфузію лактопротеїну-С та НАЕС-LX-5%. Найвищі показники рівня молекул середньої маси у щурів з опіком зафіксовані через 3-ї доби після опіку, відповідає періоду гострого опікового шоку. Найменший рівень молекул середньої маси у щурів з опіком встановленим через 30 діб після травми. Рівень ЛІІ досягав свого максимуму у щурів з опіком, яким вводили лактопротеїн-С та НАЕС-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 діб 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 та крововиливів. Для ендотеліоцитів харак-

терним є широкий діапазон морфофункціональних реакцій: конфігураційні зміни клітинної поверхні; структурна реорганізація складових цитоскелета, що призводить до лабілізації міжендотеліальних контактів; зміни розмірів та розподілу фенестр і мікропіноцитозних пухирців; схильність мікропіноцитозних пухирців до об'єднання у везикулярні комплекси та до утворення вакуолей; відшарування ендотеліоцитів від базальної мембрани.

У стінці деяких кровоносних капілярів і венул спостерігається парціальний і тотальний некроз ендотеліоцитів, відбувається потоншення та локальна руйнація базальної мембрани, утворюються паравазальні крововиливи.

Зміни конфігурації міжендотеліальних контактів призводять до того, що в ділянках простих за формою і невеликих за довжиною міжотеліальних контактів з'являються розширені міжотеліальні щілини або трансотеліальні канали, які в ділянках відповідних до них локусів руйнації базальної мембрани мають вигляд наскрізних трансмуральних дефектів. 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.

Морфологічним свідченням суттєвого зменшення селективності гістогематичних бар'єрів, порушення інтеграції ендотеліального моношару (втрати функціональних зв'язків незворотно ушкоджених і життєздатних клітин, що є передумовою ізоляції ушкоджених ендотеліоцитів та їх елімінації із клітинної співдружності) є утворення "протікань". Виявлена нами при дослідженні поява різноманітних за формою екструзій на люменальній поверхні ендотеліоцитів та їх відшарування у просвіт судини є свідченням мікроклазматозу (що, ймовірно, забезпечує позбавлення клітини від непотрібного їй ушкодженого матеріалу).

У щурів VI та VII групи (з опіковою травмою, яким за схемою експерименту були введені гіперосмолярні розчини), у досліджених органах нейроімунноендокринної 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 діб в досліджених органах тварин з опіковою травмою, яким був введений лактопротеїн-С (VII експериментальна група), навколо кровоносних судин та в ділянці базальної мембрани судинної стінки відзначене нерівномірне накопичення гетероморфного електроннощільного матеріалу (складається з неоднаково розподілених в аморфному матриксі дрібних фібрил та гранул). Загальна електронна щільність цього матеріалу є меншою ніж щільність матриксу еритроцитів у судинному просвіті. Цей матеріал на електроннограмах вирізняється 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 лактопротеїну-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. 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 синтетичного апарату паравазальних епітеліоретикулоцитів (більшою мірою, розширення розгалужених каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та їх заповнення пилоподібним вмістом середньої електронної щільності). Відомо, що ініціальна реакція на опікову травму мобілізує захисні сили організму, які забезпечують його відносно стабільне функціонування шляхом підвищеного напруження відповідних органів і регуляторних механізмів [2]. Забезпечення гомеостазу внутрішнього середовища організму з опіками передбачає [3] мобілізацію регуляторних функцій нервової, ендокринної та імунної систем з передачею інформації за допомогою гормонів і нейротрансмітерів, а також появою у крові стресбілків (продуктів перекисного окислення ліпідів). На клітинному рівні перекисне окиснення ліпідів пов'язане з модифікацією структурно-функціонального стану цитомембран та іонної рівноваги в цитоплазмі клітин, об'єктивним віддзеркаленням яких є зміна інтенсивності оксидативних процесів. Внаслідок недостатності компенсаторно-приспосувальних можливостей цих систем стадія резистентності переходить в стадію виснаження [3], що обумовлює незворотні зміни органів, які працюють найбільш напружено. У випадку дослідже-

ної опікової хвороби зазначене вище проявляється клітинною загибеллю (надлишковим апоптозом та некрозом клітин) у вивчених органах нейроімуноендокринної системи.

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 оптимальної адаптації органів до змінених умов функціонування). Упродовж 1-7 діб після опікової травми визначені показники швидше відповідають фазі виснаження, яка (зважаючи на те, що вивчені органи належать до нейроімуноендокринної системи) характеризується дискоординацією регуляторних механізмів і активацією дезінтегрованих процесів в організмі. 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 [6].

Виснаження адаптаційних можливостей призводить до накопичення патологічних зсувів і до компенсаторно-приспосувальної перебудови ендотеліоцитів стінки судин гемомікроциркуляторного русла, значно поглиблюючих ультраструктурні відмінності клітин ендотеліального моношару, результатом чого є втрата його загальної функціональної єдності. Недостатність механізмів забезпечення режиму компенсованої гіперфункції призводить до незворотніх мозаїчних (у межах фрагменту однієї судини – до субтотальних і, навіть, тотальних) ушкоджень ендотеліоцитів, які є облігатним компонентом гістогематичних бар'єрів.

Внутрішньовенна інфузія розчинів лактопротеїну-С та НАЕС-LX-5% забезпечує гальмування процесу ендогенної інтоксикації і, таким чином, пролонгацію фази відносної резистентності, а також включення механізмів компенсаторно-приспосувальних та відновних процесів у вивчених органах за умов дослідженої експериментальної опікової хвороби. Це відбувається за рахунок структурних трансформацій гістогематичних бар'єрів, коли співдружність діяльності клітин судинної стінки та паравазальних клітин призводить до формування специфічних мембраноподібних структур в паренхімі органів нейроімуноендокринної системи щурів VII експериментальної групи.

Вплив лактопротеїну-С на функціонування гістогематичних бар'єрів полягає у тому, що, за рахунок міжклітинного просякнення компонентів

лактопротеїну-С і утворення зазначених мембраноподібних структур, судинна стінка деяких кровоносних капілярів стає багатошаровою. За цих обставин бар'єрна функція судинної стінки зростає, що заважає проникненню в орган цитотоксичних чинників, запобігає розвитку набряків і крововиливів, і, загалом, суттєво зменшує вплив ендогенної інтоксикації на органи нейроімуноендокринної системи.

Динаміка формування уперше виявлених мембраноподібних структур, свідчить, що вони не є тимчасовими утворами, які зникають через невеликий проміжок часу після інфузії лактопротеїну-С (остання здійснюється лише упродовж 7 діб). Окремі описані специфічні мембраноподібні структури об'єднуються у комірки і виокремлюють клітини або групи (кластери) клітин, сприяють їх ізоляції від решти клітин та, можливо, забезпечують їх захист від шкідливих впливів цитотоксичних чинників. Клітини, що об'єд-

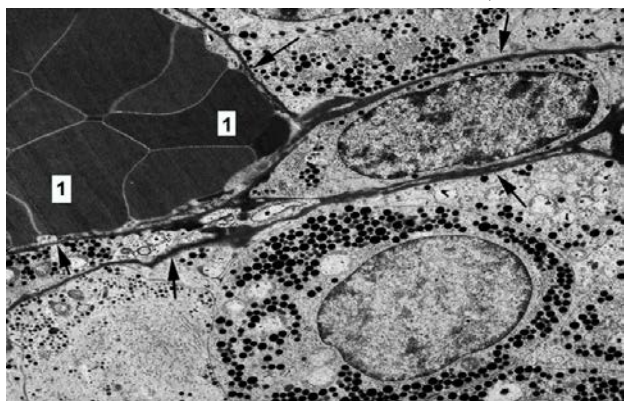


Рис. 1. Мембраноподібні структури (відмічені стрілочками) у складі мембраноподібного комплексу в аденогіпофізі щура через 21 добу розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 – еритроцити у просвіті поскарілярної венули. Зб. 10000

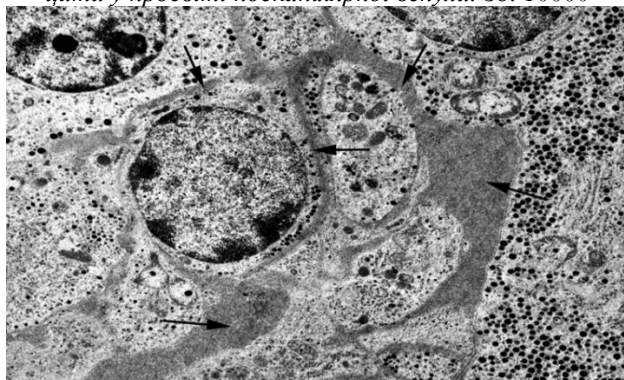


Рис. 2. Ендокриноцити звичайної будови, що відокремлені мембраноподібними структурами (відмічені стрілочками), в аденогіпофізі щура через 30 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. Зб. 17000

та структурно-функціонального модулятора судинної стінки, відіграє роль ключового елемента

нані у кластери (по 3-30 клітин), характеризуються, зазвичай, збереженістю структур цитоплазми та ядра, але, інколи, 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 утворюють розгалужений мембраноподібний комплекс, в комірках якого локалізовані клітини, що мають типові ознаки морфологічної норми (рис. 1, рис. 2).

Нами встановлено, що особливе значення в розвитку морфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози і тимусі мають зміни проникності судинної стінки та загибель ендотеліоцитів, що на кінцевому етапі зазначених реакцій обумовлює появу характерних для опікової травми внутрішньоорганичних набряків і крововиливів. Відомо, що ендотелій органічно поєднує властивості антигемостатичної поверхні гістогематичних бар'єрів і масивного розгалуженого ланцюга системи підтримки гомеостазу на органно-тканинному і на загальноорганізменному рівнях [7].

Є підстави вважати, що описаний нами вище мембраноподібний комплекс (крім формуючої функції) забезпечує збалансоване поєднання бар'єрної та комунікативної функцій (своєрідний додаток до ушкоджених, але первинно існуючих у нормі органних гістогематичних бар'єрів). Слід також зауважити, що, з огляду на структурну збереженість кластерованих у комірки мембраноподібного комплексу клітин, наявність мембран комплексу не виключає латеральну дифузію іонів та, навіть, макромолекул. Отже, можна стверджувати про роль мембраноподібного комплексу в регуляторно-метаболических процесах при опіковій хворобі. За цих умов, модулююча здатність цього комплексу є доволі лабільною і залежить від часових змін його фізико-хімічних характеристик як структури-носія клітинних ансамблів (кластерів). Потраплення складових лактопротеїну-С ззовні поєднується з внутрішньоклітинним синтезом за принципом зворотнього зв'язку, а функціонування зазначеної багатокомпонентної системи суттєвим чином впливає на перебіг усіх внутрішньотканинних процесів, набуваючи на кінцевому етапі для усіх вивчених органів стереотиповий характер.

Отже, можна стверджувати про наявність специфічного, але загального для усіх вивчених органів, механізму трансформації гістогематичних бар'єрів, який полягає у формуванні під впливом лактопротеїну-С певним чином структурова-

ного розгалуженого мембрано подібного комплексу. Його складові забезпечують не тільки укріплення судинної стінки (як компонента власне гістогематичного бар'єра), але й ізоляцію кластерів клітин (що уможливило функціонування неушкоджених клітин або клітин з відновленою структурою, а також дозволяє секвеструвати незворотно ушкоджені клітини). Отже, одержані дані свідчать не про відновлення (репарацію) структури гістогематичних бар'єрів, а про їх структурну трансформацію, яка призводить до появи нового утвору – мембрано подібного комплексу, що ефективно (з огляду на показники ендогенної інтоксикації) забезпечує необхідну бар'єрну функцію.

Висновки. 1. Провідним фактором ушкодження гістогематичних бар'єрів в досліджених органах при опіковій хворобі є широкий діапазон морфофункціональних змін судинного ендотелію, обумовлюють утворення наскрізних транс-

муральних дефектів у стінці кровоносних судин (“протікань”) і відповідних внутрішньоорганних міжклітинних розширень (“проникнень”), маркером яких є електроннощільний лактопротеїн-С. 2. Лактопротеїн-С та HAES-LX-5% за умов розвитку опікової хвороби здійснюють цито- та ангіопротекторний вплив, гальмують розвиток крововиливів, набряку, попереджають альтерацію клітин аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса та сприяють репарації органів. Лактопротеїн-С виявляє уперше описані мембранопластичні властивості, які забезпечують реалізацію специфічного механізму структурної трансформації гістогематичних бар'єрів, а саме – утворення розгалуженого мембрано подібного комплексу.

Перспективи подальших досліджень. Проводити експериментальні дослідження щодо механізмів структурної трансформації гістогематичних бар'єрів в інших органів при опіковій хворобі.

Список використаної літератури

1. Азолов ВВ, Жегалов ВА, Пономарева НА. Проблемы специализированной помощи обожженным в России и пути их решения. *Международ. мед. ж.* 2009;(2):102-7.
2. Козинець ГП, Слесаренко СВ, Сорокіна ОМ, та ін. Опікова травма та її наслідки. *Дніпропетровськ: Преса України, 2008; 224 с.*
3. Кондрацький БО, Миндюк МВ, Винарчик МІ, та ін. Обґрунтування розробки білкового-сольового препарату “Лактопротеїн з сорбітолом”. *Укр. ж. гематолог. та трансфузіолог.* 2004;4(2):43-7.
4. Keck M, Herdon D, Komolz L.-P, et al. *Pathophysiology of burns.* *Wien Med. Wochenschr.* 2009;159:327-36.
5. Кондрацький БО, Миндюк МВ, Винарчик МІ, та ін. Трансфузійний препарат “Лактопротеїн з сорбітолом” – фармакотоксикологічна характеристика. *Укр. ж. гематолог. та трансфузіолог.* 2004;4(4):36-9.
6. Lin CH, Chen WL, Wu BH, Hung TY. Review of Emergency Response Management of 33 Major Burn Victims of the Formosa Fun Coast Dust Explosion Disaster in a Regional Hospital Without Burn Units. *J Acute Med.* 2019 Sep 1;9(3):110-117. doi: 10.6705/j.jacme.201909_9(3).0003.
7. Aird WC. *Spatial and temporal dynamics of the endothelium.* *Thromb. Haemost.* 2005;3(7):1392-406.

References

1. Azolov VV, Zhehalov VA, Ponomareva NA. *Problemy spetsyalyzovannoy pomoshchy obozhzhennym v Rossyyu y puty ykh reshenyya.* *Mezhdunar. med. zh.* 2009;(2):102-7. (in Russian)
2. Kozynets' HP, Slesarenko SV, Sorokina OM, ta in. *Opikova travma ta yiyi naslidky.* *Dnipropetrovs'k: Presa Ukrayiny, 2008; 224 s.* (in Ukrainian)
3. Kondrats'kyu BO, Myndyuk MV, Vynarchyk MY, ta in. *Obhruntuvannya rozrobky bilkovohosol'ovoho preparatu “Laktoproteyin z sorbitolom”.* *Ukr. zh. hematoloh. ta transfuzioloh.* 2004;4(2):43-7. (in Ukrainian)
4. Keck M, Herdon D, Komolz L.-P, et al. *Pathophysiology of burns.* *Wien Med. Wochenschr.* 2009;159:327-36. (in Ukrainian)
5. Kondrats'kyu BO, Myndyuk MV, Vynarchyk MY, ta in. *Transfuziynyy preparat “Laktoproteyin z sorbitolom” – farmakotoksykologichna kharakterystyka.* *Ukr. zh. hematoloh. ta transfuzio-loh.* 2004;4(4):36-9. (in Ukrainian)
6. Lin CH, Chen WL, Wu BH, Hung TY. Review of Emergency Response Management of 33 Major Burn Victims of the Formosa Fun Coast Dust Explosion Disaster in a Regional Hospital Without Burn Units. *J Acute Med.* 2019 Sep 1;9(3):110-117. doi: 10.6705/j.jacme.201909_9(3).0003.
7. Aird WC. *Spatial and temporal dynamics of the endothelium.* *Thromb. Haemost.* 2005;3(7):1392-406.

СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ОРГАНОВ НЕЙРОИМУНОЕНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Резюме. Актуальность данного исследования обусловлена отсутствием специальных исследований предметом которых является анализ показателей эндогенной интоксикации и структурных изменений гистогематических барьеров органов нейроиммуноэндокринной системы при ожоговой болезни в условиях ее лечения путем инфузии коллоидно-гиперосмолярных растворов. Установлено, что особое значение в развитии морфологических изменений в аденогипофизе, коры надпочечников и тимусе имеют изменения проницаемости сосудистой стенки и гибель эндотелиоцитов, что на конечном этапе указанных реакций обуславливает появление характерных для ожоговой травмы внутриорганных отеков и кровоизлияний. Можно утверждать о наличии специфического, но общего для всех изученных органов, механизма трансформации гистогематических барьеров, который заключается в формировании под влиянием Лактопротеин-С, определенным образом структурированного, разветвленного, мембранно подобного комплекса. Его составляющие обеспечивают не только укрепления сосудистой стенки, но и изоляцию кластеров клеток. Итак, полученные данные свидетельствуют не о восстановлении структуры гистогематических барьеров, а о их структурной трансформации, которая приводит к появлению нового образования – мембранно подобного комплекса, что эффективно обеспечивает необходимую барьерную функцию. Ведущим фактором повреждения гистогематических барьеров в исследованных органах при ожоговой болезни является широкий диапазон морфофункциональных изменений сосудистого эндотелия, обуславливающих образование сквозных трансмуральных дефектов в стенке кровеносных сосудов и соответствующих внутриорганных межклеточных расширений, маркером которых есть электронноплотный Лактопротеин-С. Лактопротеин-С и HAES-LX-5% в условиях развития ожоговой болезни осуществляют цито- и ангиопротекторное влияние, тормозят развитие кровоизлияний, отека, предупреждают альтерацию клеток аденогипофиза, коры надпочечников и тимуса и способствуют репарации органов. Лактопротеин-С характеризуется, впервые описанным, мембранопластичным свойством, которое обеспечивает реализацию специфического механизма структурной трансформации гистогематических барьеров, а именно – создание разветвленного мембранно подобного комплекса.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, аденогипофиз, надпочечник, тимус, световая и электронная микроскопия.

STRUCTURAL REARRANGEMENT OF THE ORGANS OF THE NEUROIMUNOENDOCRINE SYSTEM IN CONDITIONS OF BURN DISEASE

Abstract. The relevance of this study is due to the lack of special studies, the subject of which is the analysis of indicators of endogenous intoxication and structural changes in the histohematological barriers of the organs of the neuroimunoendocrine system in burn disease under conditions of its treatment by infusion of colloidal hyperosmolar solutions. It was found that changes in the permeability of the vascular wall and death of endothelial cells are of particular importance in the development of morphological changes in the adenohypophysis, adrenal cortex and thymus, which at the final stage of these reactions causes the appearance of intraorganic edema and hemorrhage characteristic of burn injury. It can be argued that there is a specific, but common for all studied organs, mechanism of transformation of histohematogenous barriers, which consists in the formation, under the influence of Lactoprotein-C, of a structured, branched, membrane-like complex in a certain way. Its components provide not only strengthening of the vascular wall, but also the isolation of cell clusters. So, the data obtained indicate not the restoration of the structure of histohematogenous barriers, but their structural transformation, which leads to the appearance of a new formation - a membrane-like complex, which effectively provides the necessary barrier function. The leading factor of damage to histohematogenous barriers in the studied organs in burn disease is a wide range of morphofunctional changes in the vascular endothelium, which cause the formation of through transmural defects in the wall of blood vessels and the corresponding intraorgan intercellular expansions, the marker of which is the electron-dense Lactoprotein-C. Lactoprotein-C and HAES-LX-5% under conditions of burn disease develop cyto- and angioprotective effects, inhibit the development of hemorrhages, edema, prevent alteration of cells of the adenohypophysis, adrenal cortex and thymus and promote organ repair. Lactoprotein-C is characterized by the first described membrane-plastic property, which ensures the implementation of a specific mechanism of structural transformation of histohematogenous barriers, namely, the creation of a branched membrane-like complex.

Key words: burn disease, adenohypophysis, adrenal gland, thymus, light and electronic microscopy.

Відомості про авторів:

Ковальчук Олександр Іанович – д-р. мед. наук, професор, завідувач кафедри анатомії та патологічної фізіології Київського національного університету імені Т.Г. Шевченка, Київ, Україна;

Гунас Ігор Валерійович – д-р. мед. наук, професор, професор кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, Вінниця, Україна.

Information about authors:

Kovalchuk Oleksandr Ivanovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Anatomy and Pathological Physiology of the T.H. Shevchenko Kiyv National University, Kiyv, Ukraine.

Gunas Igor Valeriyovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

Надійшла 18.04.2020 р.

Рецензент – проф. Федонюк Л.Я. (Тернопіль)