

© В.Г. Черкасов, О.І. Ковальчук, Е.В. Черкасов, І.В. Дзевульська, М.І. Андрієнко, О.О. Шлапа, М.М. Христинч, 2015

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

В.Г. ЧЕРКАСОВ, О.І. КОВАЛЬЧУК, Е.В. ЧЕРКАСОВ*, І.В. ДЗЕВУЛЬСЬКА, М.І. АНДРІЄНКО, О.О. ШЛАПА, М.М. ХРИСТИЧ

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, медичний факультет № 1, кафедра анатомії людини; *медичний факультет № 2, кафедра патологічної анатомії, Київ*

МОРФОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ІНФУЗІЇ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ШКІРИ

В статті наведені дані щодо структурних змін аденогіпофіза, надниркових залоз, тимуса при експериментальній опіковій травмі шкіри у щурів за умов застосування внутрішньовенної інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів. Встановлено, що лактопротеїн-С діє як протектор судинної стінки і має мембранопластичний вплив на структуру органів.

Ключові слова: опік, аденогіпофіз, надниркова залоза, тимус, світлова та електронна мікроскопія

Вступ. Загально визнано, що опікова хвороба – це патологічний стан, який розвивається як реакція на опікову травму, характеризується стадійністю перебігу і залученням до процесу всіх життєво важливих органів обпеченого [5, 8]. Перш за все це стосується гіпофіза, надниркових залоз і тимуса, які є центральними органами нейроімуноендокринної системи [1] та ініціюють стресорні міжсистемні реакції організму на опік [2, 3].

Мета дослідження. З'ясувати морфологічні ефекти реагування органів нейроімуноендокринної системи на застосування інфузії гіперосмолярних розчинів дезінтоксикаційної, реологічної та протишокової дії при опіковій травмі шкіри.

Матеріали та методи. Дослідження морфологічних змін в аденогіпофізі, надниркових залозах, в тимусі при експериментальній опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб після опікової травми шкіри) та за умов дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом (фірмова назва препарату «Лактопротеїн-С») виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155–160 грамів.

Лактопротеїн-С – це інфузійний колоїдно-гіперосмолярний препарат, який містить альбумін (5%), сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електроліти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату – 1020 мОсм/л. Лактопротеїн-С показаний до застосування як засіб корекції кислотно-лужного стану і гіпопротеїнемії, покращення мікроциркуляції, зменшення інтоксикації, покращення гемодинаміки при травматичному, операційному, гемолітичному та опіковому шоку, при опіковій хворобі; в післяопераційному періоді після порожнинних операцій; при гіпопротеїнемії різноманітного походження, хронічних гепатитах, при різних інфекційних захворюваннях [4, 6].

Вітчизняний новий кровозамінник HAES-LX-5% був розроблений в лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України»

(м. Львів). HAES-LX-5% – це комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат, який містить в якості колоїдної основи гідроксиетильований крохмаль з ММ 130000, п'ятиатомний спирт ксилітол, залужнювальний компонент натрію лактат, солі натрію, калію, кальцію та магнію хлориду. Осмолярність препарату складає 890 мОсм/л, що у три рази перевищує осмолярність ізотонічного розчину натрію хлориду та осмолярність плазми крові.

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-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.

Опікову травму (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100 °С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21–23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня – поверхневого опіку шкіри (колишній III А ступінь) та розвитку шокowego стану середнього ступеня важкості.

Інфузійну терапію здійснювали шляхом внутрішньовенного введення досліджуваних розчинів протягом 5–6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію

проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загалом впродовж 7 діб.

Дослідження показали, що щури-самці без будь-якої фармакокорекції на фоні опікової травми шкіри гинули всі через 9 діб експерименту, а через 7 діб летальність становила 80%. В зв'язку з чим (враховуючи питання біоетики), практично не можливим було набрати коректну за кількістю групу контролю з чистим опіком шкіри без лікування. Тому задля контролю лікувальної дії гіперосмолярних розчинів ми спиралися на групу тварин, які на фоні опіку шкіри отримували 0,9 % розчин NaCl.

У групі тварин з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9 % розчин NaCl, виявлене прогресуюче збільшення показника летальності від 5% через 1 добу до 11% у проміжку від 4-ї до 7-ї доби з наступним поступовим зменшенням величини даного показника до 3% у проміжку від 22-ї до 30-ї доби після опіку шкіри. Загальний показник летальності в групі щурів-самців, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl склав 43,5%. Окрема лікувальна курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчином HAES-LX-5% подібно до такої лактопротейном-С суттєво перешкоджала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

Ступінь інтоксикації при опіковій хворобі визначали за рівнем молекул середньої маси та лейкоцитарним індексом інтоксикації. 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. Ймовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Мана-Уїтні.

Забір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин порожнини черепа, черевної та грудної порожнини і вирізували

за допомогою леза невеликі шматочки аденогіпофіза, кіркової речовини надниркових залоз та тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікроскопі «ЛКВ» і вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім та метиленовим синім, вивчали та фотографували за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX 51.

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 досліджень та їх обговорення. Одержані дані свідчать, що для аденогіпофіза, кіркової речовини надниркових залоз 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 виразного міжклітинного та паравазального набряку.

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

Ендотеліальне покриття у стінці деяких кровоносних капілярів зі збереженою судинною стінкою стає тонким, в ділянках простих за формою і не великих за довжиною міжотеліальних контактів з'являються розширені міжотеліальні щілини або трансотеліальні канали, які в зонах відповідних до них локусів руйнації базальної мембрани мають вигляд наскрізних трансмуральних дефектів. 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.

За умов введення комбінованих колоїдно-гіперосмолярних розчинів (VI та VII групи тварин), у досліджених органах нейроімуноендокринної системи не виявлені суттєві пошкодження стінки кровоносних судин та крововиливи, а також, відповідно, не зареєстровані структурні ознаки паравазального та міжклітинного набряку. Це свідчить про ангіопротекторні властивості застосованих комбінованих гіперосмолярних розчинів, які за умов застосування лактопротейну-С пов'язані з доволі специфічною мембранопластичною дією цього препарату.

Через 3 доби і особливо через 7 діб у досліджених органах тварин з опіковою травмою, яким був введений лактопротеїн-С (VII експериментальна група), навколо кровоносних судин та в зоні базальної мембрани судинної стінки відзначене нерівномірне накопичення гетероморфного електроннощільного матеріалу (складається з неоднаково розподілених в аморфному матриці дрібних фібрил та гранул). Загальна електронна щільність цього матеріалу є меншою ніж щільність матриксу еритроцитів у судинному просвіті. Цей матеріал на електроннограмах відрізняється від розташованого у судинному просвіті лактопротеїну-С, який візуально є гомогенним і аморфним.

Локальна специфіка розташування зазначеного електроннощільного матеріалу свідчить, що його поява пов'язана зі специфікою транспорту складових лактопротеїну-С після опікової травми через «протікання» судинної стінки, які вони чітко декорують. Внаслідок цього контури міжендотеліальних щілин виглядають ніби намальованими чорною фарбою, що розлилась навколо судин (рис. 1). Саме тому, навіть на суттєвому віддаленні від внутрішньоорганних кровоносних судин, в міжклітинних просторах органів нейромуноендокринної системи визначаються різні за протяжністю осміюфільні структури (рис. 2).

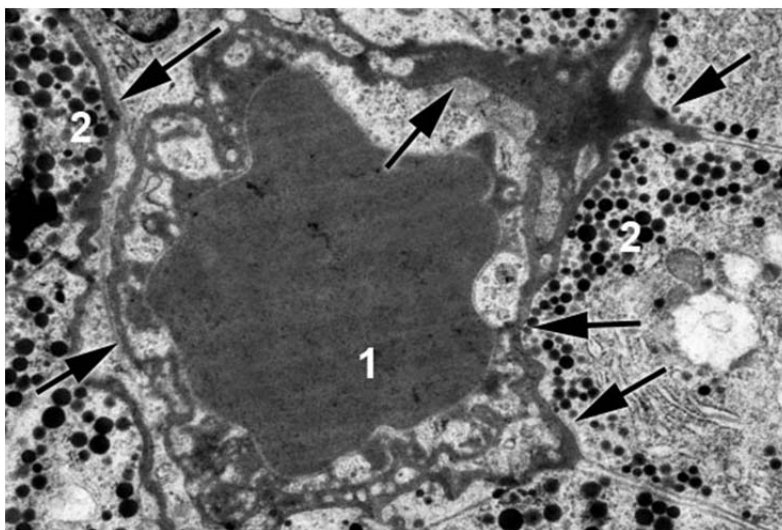


Рис. 1. Формування колатералізованого мембранного комплексу (відзначений стрілочками) в зонах «протікань» та «проникнень» в аденогіпофізі щура через 7 діб після експериментальної опікової травми за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 – електроннощільний вміст просвіту кровоносного капіляра; 2 – злиття секреторних гранул з лізосомами та руйнація мембрани трансформованих секреторних гранул в цитоплазмі соматотропозита. Електронна фотографія. Зб.: x10000.

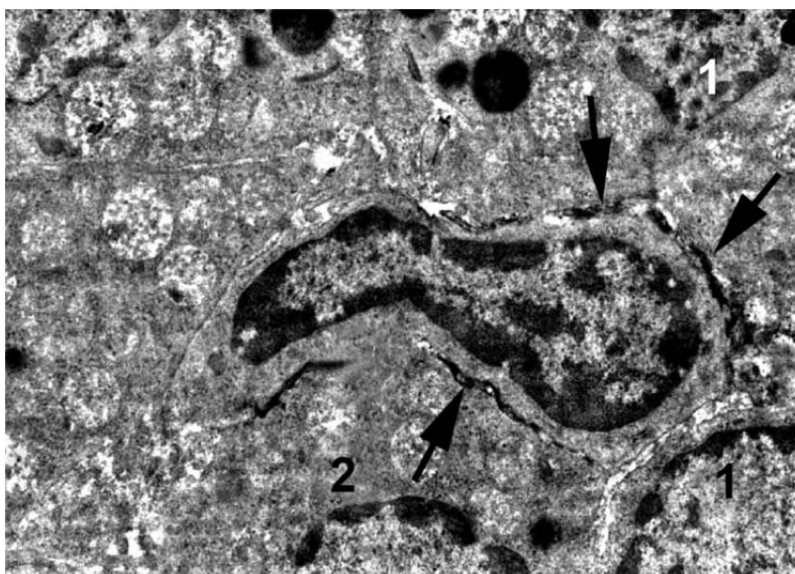


Рис. 2. Осміюфільні структури (відзначені стрілочками) у міжклітинних просторах клубочкової зони кіркової речовини надниркової залози щура через 7 діб після експериментальної опікової травми за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 – ядро адренкортикоцита; 2 – цитоплазма адренкортикоцита. Електронна фотографія. Зб.: x14000.

Варто припустити, що складові лактопротеїну-С, які потрапили у судинну стінку та розповсюдилися через «проникнення» паравазально, модифікуються за рахунок фагоцитозу та синтезуючої діяльності прилеглих клітин. В тимусі про останнє свідчать ознаки активації органел синтезичного апарату паравазальних епітеліоретикулоцитів (більшою мірою розширення розгалужених каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та їх заповнення пілоподібним вмістом середньої електронної щільності).

В аденогіпофізі щурів VII експериментальної групи слід зазначити важливу структуроутворюючу роль фагоцитарної та секреторної активності ендокриноцитів, виразом яких є кринофагія та

автофагія (рис. 3). У цьому випадку, трансформовані білки та амінокислоти, що є продуктами повної або неповної переробки пептидних гормонів аденогіпофіза в секреторних гранулах з інкорпорованим вмістом лізосом та в автофаголізосомах, потрапляють у міжклітинні проміжки. Тут вони долучаються до локусів “протікань” та “проникнень” компонентів лактопротеїну-С, а також їх похідних, що утворилися в результаті взаємодії з ендотоксинами та продуктами дезінтоксикаційної активності печінки. Саме такий певною мірою складний сценарій подій, на нашу думку, призводить до ініціації утворення унікальної конструкції, якою є колатералізований мембранний комплекс в аденогіпофізі (рис. 4).

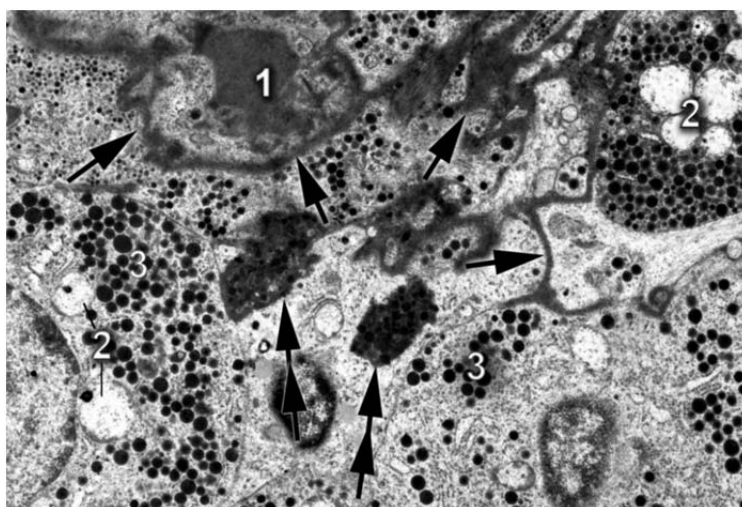


Рис. 3. Одночасне поєднання автофагії та кринофагії в цитоплазмі соматотропоцитів в аденогіпофізі щура через 7 днів після експериментальної опікової травми за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. Одинарними стрілочками позначений колатералізований мембранний комплекс; подвійними стрілочками позначені автофаголізосоми, що вміщують секреторні гранули на різних етапах перетворення. 1 – електроннощільний вміст просвіту кровоносного капіляра; 2 – автофагійні вакуолі; 3 – злиття секреторних гранул з лізосомами (кринофагія). Електронна фотографія. Зб.: x6000.

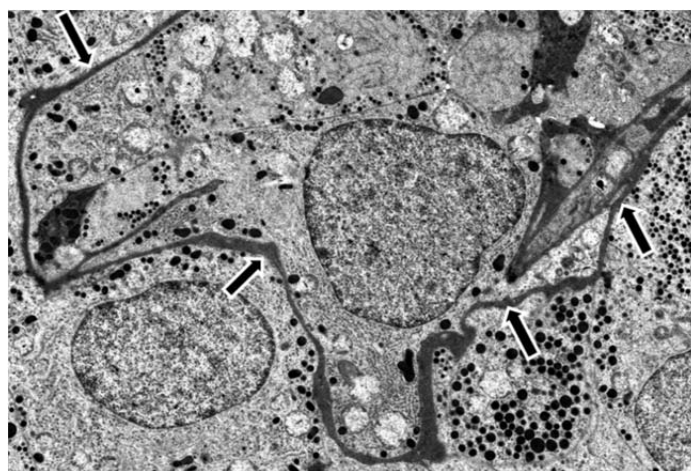


Рис. 4. Колатералізований мембранний комплекс (відзначений стрілочками) в аденогіпофізі щура через 14 днів після експериментальної опікової травми за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. Електронна фотографія. Зб.: x8600.

Співдружня діяльність клітин судинної стінки та паравазальних клітин призводить до формування специфічних колатералізованих мембраноподібних структур в паренхімі досліджених органів щурів тільки і винятково VII експериментальної групи.

Встановлено, що виявлені нами в паренхімі досліджених органів специфічні мембраноподібні структури не є тимчасовими реактивними утворами, що зникають через деякий час після інфузії лактопротеїну-С (остання здійснюється лише упродовж 7 діб). Окремі описані специфічні мембраноподібні структури об'єднуються у комірочки і відокремлюють клітини або групи (кластери) клітин, сприяють їх ізоляції від решти клітин та, можливо, забезпечують їх захист від шкідливих впливів цитотоксичних чинників. Клітини, що об'єднані у кластери (по 3–30 клітин), характеризуються, зазвичай, збереженістю структур цитоплазми та ядра, але іноді кластеризація є проявом своєрідної секвестрації клітин, що підлягають апоптозу та/або некрозу.

Специфічні мембраноподібні структури через 21 та 30 діб експерименту в судинній стінці та в паренхімі досліджених органів утворюють розгалужений мембраноподібний комплекс, у комірках якого локалізовані клітини, що мають типові ознаки морфологічної норми.

Одержані дані свідчать про те, що структури специфічного мембраноподібного комплексу та їх різноманітні фрагменти (або компоненти) з часом гармонійно інтегруються і в тому чи іншому ступені долучаються до складу усіх (можливо пошкоджених?) утворів тимуса. В деяких тільцях Гассалья мембраноподібні структури оточують (можливо захищають?) кожний епітеліоретикулоцит з помірними ознаками кератинізації і роблять цитоархітектоніку тілець надзвичайно упорядкованою (рис. 5). Ті епітеліоретикулоцити, які не оточені потужною мембраноподібною структурою, розташовані ближче до центру («ядра») і мають більш кератинізовану цитоплазму. Про те, що структура тілець Гассалья, навіть за умов залучення (або утворення *in situ*) мембраноподібних структур і їх повного (або майже повного) приєднання до загального внутрішньоорганного специфічного мембраноподібного комплексу, не є сталою, а динамічною, свідчить приєднання до їх складу нових (і, що цікаво, неушкоджених або малоушкоджених) клітин. Так, наприклад, ззовні до мембранотрансформованих тілець Гассалья безпосередньо прилягають клітини зі структурними ознаками звичайної норми. Це можуть бути тимицити з напрочуд збереженим ядром і цитоплазмою, а також менш збережені (але не кератинізовані) епітеліоретикулоцити.

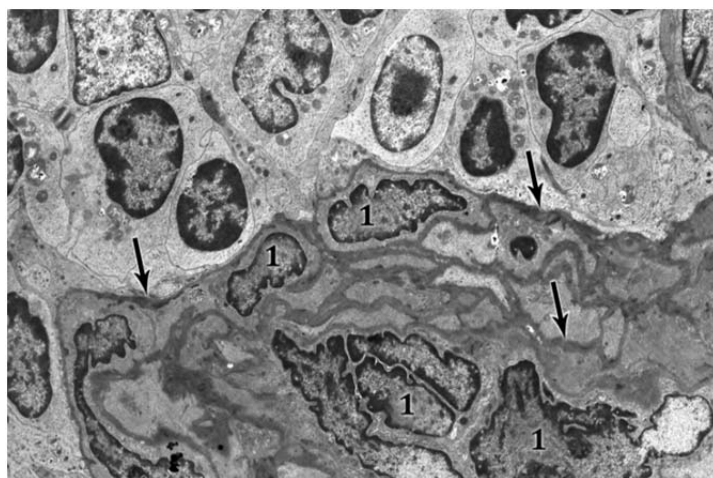


Рис. 5. Упорядкування цитоархітектоніки тілець Гассалья внаслідок долучення до його складу мембраноподібних структур (відзначені стрілочками) в тимусі щура через 30 діб після експериментальної опікової травми за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 – ядро епітеліоретикулоцита. Електронна фотографія. Зб.: x7000.

Мембраноподібний комплекс в тимусі через 30 діб розвитку опікової хвороби набуває нові характерні ознаки. Його мембрани стають грубішими, нерівномірно потовщеними. Деякі деформовані (можливо спотворені?) мембрани скручуються у клубки (рис. 6). Ці скручені мембрани мають характерний (не типовий для інших термінів опікової хвороби) «мармуровий» вигляд внаслідок чередування складових різної електронної щільності. Є

усі підстави вважати, що подібні зміни мембранного комплексу – це віддзеркалення його «старіння» та поступової деградації.

За усталеною точкою зору упорядковане розташування клітин (цитоархітектоніка досліджених органів) [1] забезпечує можливість необхідної для функціонування кожної клітини нейроімуноендокринної системи молекулярної комунікаційної взаємодії. Загальновідомо, що, зокрема, епітеліорети-

кулоцити тимуса виконують функцію «епітеліального каркасу» (кіркова та мозкова клітинні сітки) і є джерелом сигналів для тимоцитів, що реалізуються через прямі клітинні контакти. В тимусі тварин з опіком, яким була здійснена інфузія лактопротеїну-С, функцію каркасу частково виконує новоутворений мембраноподібний комплекс, який порушує старі і одночасно створює нові просторо-

ві відповідності секретії власне тимічних гормонів та короткорангових пептидних месенджерів до місць реалізації їх дії. Взаємодія тимоцитів з клітинами мікрооточення слугує важливим чинником процесів позитивної та негативної селекції, які за умов формування «нового каркасу» (останній можна умовно назвати «сполучнотканинним») мають бути істотно зміненими.

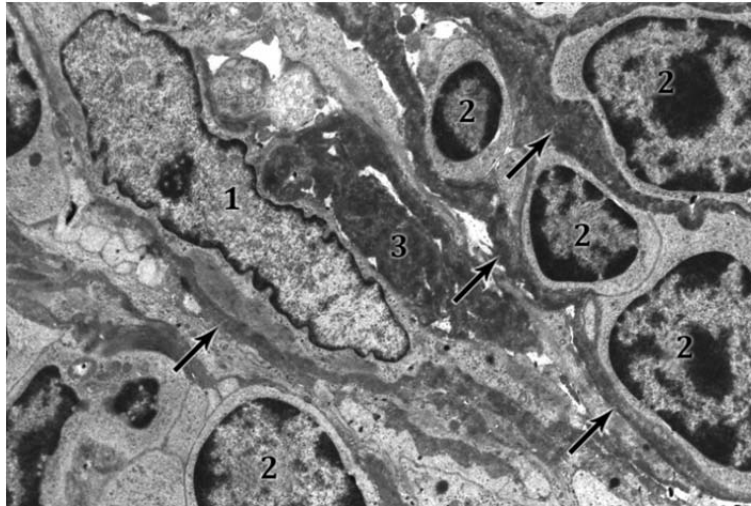


Рис. 6. Розгалужений мембраноподібний комплекс (відзначені одинарними стрілочками) в тимусі щура через 30 діб після експериментальної опікової травми за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 – ядро епітеліоретикулоцита; 2 – ядро тимоцита; 3 – скручена у клубок «мармурова» мембрана. Електронна фотографія. Зб.: x16000.

Можна припустити, що застосування інфузії лактопротеїну-С призводить до індукованого терапевтичного патоморфозу опікової хвороби (сукупності суттєвих і стійких змін характеру захворювання під впливом терапевтичного лікування). Зазначений патоморфоз є дуже своєрідним з огляду на те, що значна частина клітин досліджених органів є структурно збереженою, а показники летальності та ендогенної інтоксикації [3] відносно контролю є суттєво зменшеними. У той же час «нова цитоархітекtonіка» є мінливою, багатоваріантною і навіть випадковою, але усе ж таки передбаченою і упорядкованою, тому що ступінь розповсюдження (обмежене чи широке розповсюдження) та характер розподілу складових лактопротеїну-С визначаються характером розташування та ступенем розповсюдження зон «протікання» та «проникнення».

Динамічні морфологічні часові та просторові зміни «нового сполучнотканинного каркасу» не можна пояснити тільки потребами реорганізації його позаклітинної та внутрішньоклітинної (утвореної у разі транслокації або поглинання деяких конструктивних елементів) складових, що визначає появу «нової органної цитоархітекtonіки». Цілком логічно буде стверджувати, що цей «каркас» є також своєрідно структурованим «сховищем» запасів нутрієнтів, що забезпечують

живлення клітин за умов притаманного опіковій хворобі гіперметаболізму [8]. Це сховище загалом має на ультратонких та напівтонких зрізах вигляд «істинного дерева», а у тривимірному вигляді, мабуть, нагадує «трубчасто-комірковий» утвір («трубчаста» частина – це мембраноподібні структури, що розташовані перивазально; «коміркова» частина – це мембраноподібні структури, що оточують окремі клітини та кластери клітин). У міру необхідності клітини мають змогу одержати певні порції накопичених у міжклітинних просторах «харчових запасів». Саме у цьому, на нашу думку, полягає особливість біохімічного впливу лактопротеїну-С та НАЕС-LX-5% як комплексу речовин, що гальмують генералізовану катаболічну реакцію, а також діють як протектори і речовини, що сприяють репарації клітин [8].

Співставлення показників летальності та ступеня ендогенної інтоксикації [3] при експериментальній опіковій хворобі у щурів дозволяє припустити, що кластеризація клітин (та їх оточення специфічними мембраноподібними структурами) є суттєвим чинником обмеження негативних впливів ендогенної інтоксикації в органах нейроімуноендокринної системи, а відтак і (прямо та опосередковано) в організмі в цілому.

Узагальнюючи можна сказати, що лактопротеїн-С за умов розвитку опікової хвороби проявив уперше виявлені мембранопластичні властивості, що полягають в утворенні в зонах «протікань» та «проникнень» системи взаємозв'язаних мембраноподібних структур (мембраноподібного комплексу). Ці структури відрізняються гетерогенністю і гетероморфністю, і є результатом активної переробки та/або модифікації компонентів лактопротеїну-С (або продуктів їх біохімічної трансформації в печінці за «додаткових умов» можливої взаємодії з ендотоксинами та гемолізованою кров'ю).

Детальний механізм (біохімічні та патофізіологічні аспекти) впливу цих «додаткових умов» буде предметом наших подальших досліджень. Це є важливим з огляду на те, що мембранопластичні властивості лактопротеїну-С мають бути враховані за умов надання невідкладної допомоги та призначення відновлювальної терапії при лікуванні захворювань, які супроводжуються втратою цілісності судинної стінки, крововиливами, набряками та появою дефектів тканин.

Висновки.

1. Загальним проявом патоморфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркових залоз, тимусі після опікової травми шкіри є альтерація функціонально різних клітин органа та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі утворення крововиливів, виразного паравазального та міжклітинного набряку. Провідним фактором розвитку набряку в досліджених органах при опіковій хворобі є утворення на-

скрізних трансмуральних 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, визначених при опіковій хворобі морфологічних ефектів, проявляють цито- та ангіопротекторні властивості, гальмують розвиток крововиливів, набряку, попереджають альтерацію клітин аденогіпофіза, кіркової речовини надниркових залоз, тимуса і сприяють репарації органів. Лактопротеїн-С проявляє уперше описані мембранопластичні властивості, що полягають в утворенні у зонах «протікань» та «проникнень» системи взаємозв'язаних мембраноподібних структур. Поява системи мембраноподібних структур при опіковій травмі за умов застосування інфузії лактопротеїну-С є проявом реалізації певних компенсаторно-приспосувальних реакцій, що призводять до конформативних змін стінки судин гемомікроциркуляторного русла, а також до відокремлення та ізоляції кластерів клітин, а відтак є суттєвим чинником обмеження негативних впливів ендогенної інтоксикації в органах нейроімуноендокринної системи і (прямо та опосередковано) в організмі в цілому.

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

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Акмаев И.Г. От нейроэндокринологии к нейроиммуноэндокринологии / И.Г. Акмаев, В.В. Гриневич // Бюл. eksper. биол. — 2001. — Т.131, №1. — С. 22—32.
2. Вплив внутрішньовенної інфузії комбінованих гіперосмолярних розчинів на перебіг опікової хвороби та структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи при опіковій хворобі / І.В. Гунас, І.В. Дзевульська, Е.В. Черкасов [та ін.] // Світ медицини та біології. — 2014. — №1. — С. 111—118.
3. 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.] // Український науково-медичний молодіжний журнал. — 2014. — №1 (79). — С. 42—47.
4. Обґрунтування розробки білкового-сольового препарату «Лактопротеїн з сорбітолом» / Б.О. Кондрацький, М.В. Миндюк, М.Й. Винарчик [та ін.] // Український журнал гематології та трансфузіології. — 2004. — №2 (4). — С. 43—47.
5. Опікова травма та її наслідки / Г.П. Козинець, С.В. Слесаренко, О.М. Сорокіна [та ін.]. — Дніпропетровськ: Преса України, 2008. — 224 с.
6. Фещенко Ю.И. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней / Ю.И. Фещенко, Н.И. Гуменюк // Укр. хіміотерапевт. журн. — 2008. — № 1—2 (22). — С. 1—5.
7. Adly A. Oxidative stress and disease: an updated review / A. Adly // Res. J. Immunol. — 2010. — Vol. 3 (2). — P. 129—145.
8. Pathophysiology of burns / M. Keck, D. Herdon, L.-P. Komolz [et al.] // Wien Med. Wochenschr. — 2009. — Vol. 159. — P. 327—336.

V.G. CHERKASOV, O.I. KOVALCHUK, E.V. CHERKASOV*, I.V. DZEVULSKA, M.I. ANDRIYENKO,
O.O. SHLAPA, M.N. KHRYSTYCH

*Bogomolets National Medical University, Medical Faculty № 1, Department of Human Anatomy and * Medical Faculty № 2, Department of Pathological Anatomy, Kyiv*

MORPHOLOGICAL EFFECTS OF INFUSION BY HYPEROSMOLAR SOLUTIONS AT A BURN TRAUMA OF SKIN

Experimental study of changes in the adenohipophysis, thymus and adrenal cortex at burn trauma of skin (after 1, 3, 7, 14, 21 and 30 days) were conducted in Wistar rats weight 150-160 g. Maintenance and manipulation of the animals were carried out in accordance with the recommendations "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes". All animals before modeling of pathological condition, the side surface of the body lumps by mechanical machine and safety razor. Burn injury caused by applying 4 copper plates (two plates on each side) that previously held for 6 min. in water at a constant temperature of 100°C. The total area of the burn in rats of indicated weight is 21-23% in exposure 10 sec., which is enough to form the burn of II-III degree and development shock of medium severity. The tentative study showed that rats males without any pharmacological correction on the background of burn injuries of the skin all died on the 9th day of the experiment, and on the seventh day mortality was 80%. That is why all animals carried out corrective infusion with solutions in the inferior vena cava after its aseptically catheterization through the femoral vein. The male Wistar rats were divided into 7 groups. For electron microscope study organs fixed in 2,5% solution of glutaraldehyde in phosphate buffer with 1% OsO₄. Dehydration was performed in increasing concentrations of alcohol (70%, 80%, 90%, 100%) and acetone. Impregnated and poured into a mixture of epon-araldite under conventional methods. Ultrathin slices contrasted in 2% solution uranyl acetate and lead citrate. The article presents data in relation to the structural changes in adenohipophysis, adrenal and thymus during experimental burn trauma of skin in rat under the condition of the intravenous infusion of colloid-hyperosmolar solutions Lactoproteinum-S protects the damage of vessel wall and has a membranoplastic influence on the organic structure.

Key words: burn, adenohipophysis, adrenal cortex, thymus, light and electronic microscopy

Стаття надійшла до редакції: 2.09.2015 р.