

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.61-001.17-08-091:612.08

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРКИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ШКІРИ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ІНФУЗІЇ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ



Маліков Олександр Вячеславович,
ovmalikoff@i.ua

Маліков О.В.

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

Резюме. У статті представлено структурні зміни мозкової речовини нирки при експериментальній опіковій травмі шкіри у щурів за умов застосування внутрішньовенної інфузії колоїдно-гіперосмолярного розчину. З'ясовано, що лактопротеїн із сорбітолом діє як протектор і має мембранопластичний вплив на структуру органа. Можливість візуалізувати шляхи надходження і розповсюдження продуктів біохімічних перетворень компонентів лактопротеїну з сорбітолом у мозковій речовині нирок через "протікання" і "проникнення" дозволяє уточнити дію локалізованих у плазмі патогенних чинників поліорганної дисфункції, яка є головною складовою опікової хвороби. В зміцненні гістогематичного бар'єру в мозковій речовині нирок при опіковій хворобі важливу роль відіграє інфузія лактопротеїну з сорбітолом, який виявив не тільки мембранопластичний ефект, але й здатність депонуватися в інтерстиці мозкової речовини нирок. Ці дві складові властивостей лактопротеїну з сорбітолом є базовими для пояснення морфологічних проявів його довготривалої дії. Одержані результати є своєрідним контролем і необхідні для інтерпретації у співставленні з даними, які повинні бути отримані при дослідженні змін структурних компонентів мозкової речовини нирки за умов застосування інфузії інших комбінованих гіперосмолярних розчинів.

Ключові слова: опік, мозкова речовина нирки, світлова та електронна мікроскопія.

Вступ. Актуальною і недостатньо розробленою проблемою сучасної медицини є патогенез і лікування опіків [1, 2, 7, 9, 10].

Проте відомо, що реакції організму у відповідь на термічне ураження шкіри супроводжуються виразними проявами стресу, певною динамікою типів клітинної смерті в органах, компенсаторно-приспосувальними змінами гістогематичних бар'єрів, які мають цілком очевидне пряме відношення до розуміння патогенетичних зрушень в організмі та спрямовані на поновлення і підтримку гомеостазу [3, 4, 5, 6, 8, 11]. До того ж, серед численних проявів поліорганної дисфункції, що є складовими опікової хвороби, одне із провідних місць (відповідно до частоти виникнення) займає патологія нирок, яка ускладнює клінічний перебіг опікової хвороби і в багатьох випадках має несприятливе прогностичне значення [1, 11].

Актуальність даного дослідження обумовлена тим, що до цього часу аналіз показників структурних змін моз-

кової речовини нирки при опіковій хворобі за умов її лікування шляхом інфузії колоїдно-гіперосмолярного розчину лактопротеїну з сорбітолом не був предметом спеціальних досліджень.

Мета дослідження: вивчення структурних змін мозкової речовини нирки при експериментальній опіковій травмі шкіри у щурів за умов внутрішньовенної інфузії розчину лактопротеїну з сорбітолом.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження морфологічних змін у мозковій речовині нирки при опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб) та за умов дії 0,9% розчину NaCl та інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної, протишокової дії HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом [9, 10] було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 гр.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експери-

ментів 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 доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)”.

Тварини були розділені на 7 груп: I – інтактні тварини; II, III, IV – щури без термічної травми, яким проводилася 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 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 – дермального поверхневого опіку (колишній III-А ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загалом упродовж 7 діб.

Проведені нами попередні дослідження показали (табл. 1), що щури-самці без будь-якої фармакокорекції на фоні опікової травми шкіри гинули всі на 9-у добу експерименту, а на 7-у добу летальність складала 80 %.

У групі тварин з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9 % розчин NaCl, було виявлено (табл. 2) прогресуюче збільшення показника летальності від 5% через 1-у добу до 11% у проміжку від 4-ї до 7-ї доби з наступним поступовим зменшенням величини даного показника до 3% у проміжку від 22-ї до 30-ї доби після опіку шкіри. Загальний показник летальності в групі щурів-самців, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl, склав 43,5%. Окрема лікувальна курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчином HAES-LX-5% подібно до такої лактопротеїном-С суттєво перешкождала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

Статистичний аналіз результатів дослідження провели в пакеті STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова. Ліцензійний №АХХР910А374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчалися, та стандартні відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Мана-Уїтні.

Забір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин черевної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки мозкової речовини нирки. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі LKB, вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим та метиленовим синім. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилін-пікрофуксином та гематоксилін-еозинном з азур II. Морфометричне дослідження гістологічних препаратів було проведено із використанням мікроскопу Olympus BX 51. Отримані результати статистично обробляли з використанням t-критерію Стьюдента.

Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник – професор Л.О. Стеченко) Інституту проблем

Таблиця 1.

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

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

Таблиця 2.

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

Умови досліджу	Летальність тварин (n- %)					
	Термін спостереження (доба)					
	1	2-3	4-7	8-14	15-21	22-30
Опік + 0,9 % розчин NaCl (n=200)	n=10 (5 %)	n=21 (10,5 %)	n=22 (11 %)	n=17 (8,5 %)*	n=11 (5,5 %)	n=6 (3 %)
Опік + HAES-LX-5 % (n=120)	n=2 (1,7 %)	n=4 (3,3 %)*	n=5 (4,2 %)*	n=4 (3,3 %)#	n=2 (1,7 %)	n=1 (0,8 %)
Опік + лактопротеїну-С (n=120)	n=1 (0,8 %)*	n=4 (3,3 %)*	n=3, (2,5 %)*	n=3 (2,5 %)*	n=1 (0,8 %)*	n=3 (1,7 %)

Примітки: 1. * – достовірні різниці відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl); 2. # – тенденція різниці відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl).

патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Результати та їх обговорення. Для мозкової речовини нирок щурів з опіком шкіри, яким упродовж першої доби вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через одну і через три доби від початку експерименту характерним є набряк цитоплазми ендотеліоцитів перитубулярних посткапілярних венул. Найбільша ступінь набряку цитоплазми ендотеліоцитів спостерігається у зоні перікаріону, яка вип'ячується разом з ядерною зоною у судинний просвіт.

Цитоплазма ендотеліоцитів венул має на своєму проміжку різну товщину. Вона відрізняється наявністю численних локальних гіперосмованих ділянок і, ще більш дрібних, ділянок повної руйнації. Крім того, гіперосмована цитолема ділянково згортається у спіралі та клубочки, а потім відділяється (а точніше видаляється за рахунок клазмотозу) у судинний просвіт, формуючи дрібні скупчення.

У випадках, коли описаний процес деструкції охоплює більші за розміром ділянки цитолем, цитоплазма у біляконтактних зонах ендотеліоцитів піддається парціальному некрозу і базальна мембрана оголюється. Поява зон оголення (зон деендотелізації) базальної мембрани є свідченням потенційних можливостей формування наскрізних трансмуральних дефектів – “протікань”. Через такі “протікання” плазма крові може безпосередньо потрапляти в інтерстиційний простір мозкової речовини нирок.

У ці терміни експерименту, у більшості випадків, базальна мембрана перитубулярних кровоносних мікросудин і каналців нирки є суцільною, електроннощільною і має рівномірну товщину. Набряк ендотеліоцитів є характерним лише для посткапілярних венул. В перитубулярних кровоносних капілярах ядерна зона цитоплазми і зона перікаріону є невиразними, а цитоплазма ендотеліоцитів, в цілому, є електроннощільною.

У просвіті кровоносних мікросудин визначається дрібноглобулярний вміст, іноді можна розрізнити окремі філаменти, які утворюють спіралі та різноманітні скупчення.

У стінці посткапілярних венул мозкової речовини нирки щурів з опіком шкіри, яким упродовж 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 7 діб після експерименту відмічено формування трансмуральних дефектів (“протікань”), які чітко декоруються специфічним електроннощільним вмістом судинного просвіту. Останній у вигляді “проникнень” потрапляє у паравазальний інтерстиційний простір (Рис. 1; Рис. 2).

Зазначений специфічний вміст судинного просвіту має електронну щільність дещо меншу ніж щільність матриксу неушкоджених еритроцитів. На електронограмах він виглядає як “згусток” утворений аморф-

ною масою, що нагадує щільно агреговані еритроцити на певному етапі руйнування цитолем та лізису.

Проведені дослідження показали, що гемоліз (процес руйнування еритроцитів, при якому гемоглобін виходить із них у плазму) є суттєвим компонентом структурних змін мозкової речовини нирок щурів з опіком шкіри. Не виключено, що саме гемолізована кров є тригером утворення такого “згустку”. Непрямим свідченням цього є те, що специфічний електроннощільний вміст є тільки у просвіті окремих (небагатьох) венул, для яких типовим є стаз еритроцитів. Але специфічний електроннощільний вміст судинного просвіту виявляється виключно у щурів з опіком шкіри, які одержували інфузію розчину лактопротеїну з сорбітолом. Тому логічним буде припущення щодо того, що специфічний електроннощільний вміст є продуктом перетворення плазми, зруйнованих клітин крові, детриту інших клітин, які потрапили у судинний просвіт, а також продуктів біохімічної перебудови ендотоксинів та компонентів лактопротеїну з сорбітолом. Результатом є утворення описаного вище аморфного електроннощільного вмісту, який має такі фізичні властивості, що дозволяють йому неоднаково (квантово) поширюватися судинним руслом, конфігурувати у відповідності до люменального рельєфу ендотеліального моношару і нерівномірно розподілятися (у вигляді “проникнень”) у паравазальному інтерстиційному просторі мозкової речовини нирок.

Електроннощільний матеріал “проникнень” частіше виявляється в зоні розташування базальної мембрани кровоносних мікросудин (Рис. 2). Цей матеріал або доволі гармонійно зливається з матеріалом базальної мембрани, або (тимчасово?) осередковується у ній у вигляді депозитів. Значні за розміром “проникнення” реєструються крім того на певній відстані від судинної стінки (Рис. 3.)

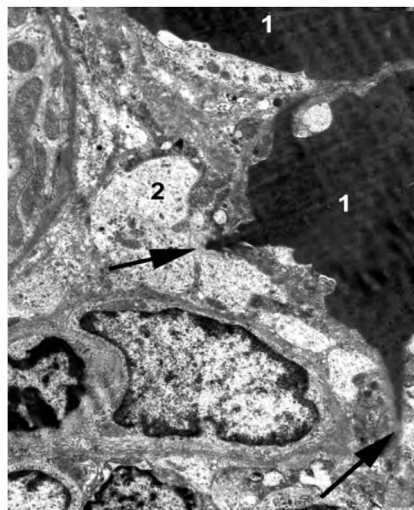


Рис.1. Формування трансмуральних дефектів (“протікань”) в стінці посткапілярних венул у мозковій речовині нирки щура з опіком шкіри, якому упродовж 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 7 діб від початку експерименту. Стрілочками позначені “протікання”. 1 – електроннощільний вміст просвіту венули; 2 – цитоплазма інтерстиційної клітини. Зб. 12000.

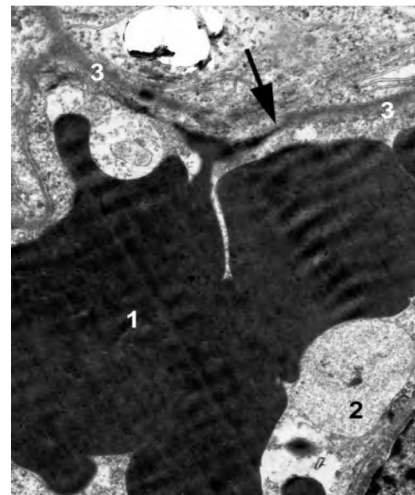


Рис. 2. Утворення “проникнень” і “протікань” у паравазальному інтерстиційному просторі в мозковій речовині нирки щура з опіком шкіри, якому упродовж 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 7 діб після експерименту. Стрілочкою позначене “протікання”. 1 – електроннощільний вміст судинного просвіту; 2 – клітинний детрит у судинному просвіті; 3 – базальна мембрана. Зб. 15000.

в оточенні інтерстиційних клітин, а також типової, рівномірної за товщиною і щільністю базальної мембрани каналців з епітеліоцитами звичайної будови. Це структурне явище також можна розцінювати як віддзеркалення процесу збереження (депонування) матеріалу “протікань” із його наступним використанням.

У той же час відзначається поява локальних потовщень базальної мембрани кровоносних мікросудин і каналців. Особливо чітко це можна бачити на прикладі базальної мембрани тонкого каналця нефрона (Рис. 4). Набряклі епітеліоцити каналця з рясною електронно-світлою цитоплазмою майже повністю перекривають просвіт каналця. Епітеліоцити каналця розташовані на доволі рівномірній (ділянково рівнозначній), гомогенній (однорідній) базальній мембрані середньої електронної щільності, яка має окремі багатократні (у 3-4 рази) потовщення.

Потовщення базальної мембрани мають гетероморфний вигляд, що, ймовірно, є наслідком гетерогенності (різного походження) їх складових. У складі потовщень базальної мембрани можна розрізнити електронно-щільні довгі паралельні пластинки, розміщені у дрібноглобулярному матеріалі середньої електронної щільності.

Провідною ознакою змін структурних компонентів мозкової речовини нирок щурів з експериментальним опіком шкіри, яким упродовж 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 14 діб після експерименту є продовження (початок спостерігали через 7 діб після експерименту) гіперпластичних процесів у базальній мембрані кровоносних мікросудин і каналців.

Гіперплазія базальної мембрани (у сенсі збільшення кількості структурних елементів внаслідок надмірності їх новоутворення) у цей часовий проміжок набуває більшого просторового розповсюдження. Завдяки цьому, наприклад, базальна мембрана тонкого каналця по майже усій своїй протяжності є багатократно потовщеною, а про її первинну будову нагадують лише окремі невеликі ділянки базальної мембрани звичайної будови і звичайної товщини.

Гіперпластичні процеси щодо базальної мембрани проявляються не тільки збільшенням кількості її структурних елементів, але й появою її відгалужень (у місцях розповсюдження “протікань” або, навіть, у можливих місцях потрапляння окремих компонентів матеріалу “протікань”?). Відгалуження базальної мембрани мають хвилеподібну конфігурацію і, іноді, утворюють комплекс відгалужень, належність яких до певного каналця чи мікросудини встановити неможливо.

Простір між описаними відгалуженнями базальної мембрани заповнений мінливим за складом вмістом. Між сусідніми відгалуженнями базальної мембрани може бути розташований дрібноглобулярний матеріал середньої електронної щільності або, інколи, у ньому виявляються довгі добре структуровані фібрили (Рис. 5).

У проміжках щільного прилягання базальної мембрани каналців і базальної мембрани кровоносних мікросудин у цей час з’являється дрібноглобулярний матеріал середньої електронної щільності, в якому можна розрізнити окремі філаменти. У даному випадку мова має йти

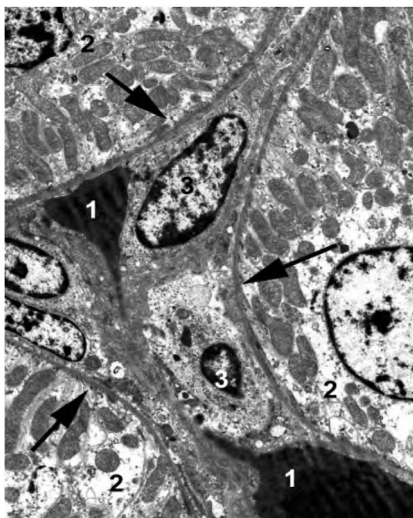


Рис. 3. “Проникнення” в оточенні незмінених структур мозкової речовини нирки щура з опіком шкіри, якому упродовж 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 7 діб після експерименту. Стрілочками позначена рівномірна за товщиною і щільністю базальна мембрана каналців. 1 – “протікання”; 2 – цитоплазма епітеліоцитів каналців; 3 – ядро інтерстиційної клітини. Зб. 6000.

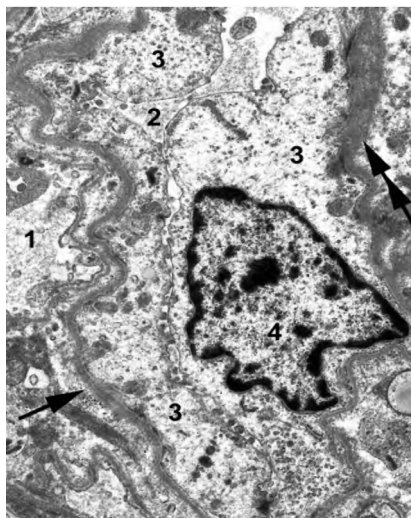


Рис. 4. Поява локальних потовщень базальної мембрани кровоносних мікросудин і каналців у мозковій речовині нирки щура з опіком шкіри, якому упродовж 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 7 діб після експерименту. Одиною стрілочкою позначена базальна мембрана тонкого каналця нефрона; подвійною стрілочкою позначене потовщення базальної мембрани. 1 – просвіт перитубулярного кровоносного капіляра; 2 – просвіт тонкого каналця; 3 – набрякла цитоплазма епітеліоцита тонкого каналця. Зб. 15000.

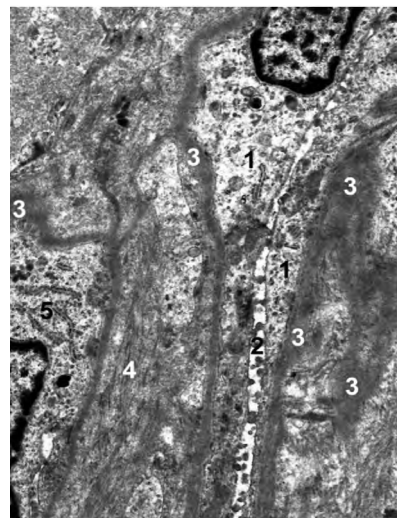


Рис. 5. Відгалуження базальної мембрани кровоносних мікросудин та каналців мозкової речовини нирки щура з опіком шкіри, якому упродовж 7 діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 21 добу після експерименту. 1 – цитоплазма епітеліоцита тонкого каналця нефрона; 2 – просвіт тонкого каналця; 3 – відгалуження базальної мембрани тонкого каналця; 4 – добре структуровані фібрили між відгалуженнями базальної мембрани. Зб. 15000.

не про гіперплазію базальної мембрани, а про суттєве доповнення неклітинного компоненту гістогематичного бар'єру у мозковій речовині нирки.

Визначені нами гіперпластичні зміни базальної мембрани кровоносних мікросудин і каналців мозкової речовини нирок варто оцінити як прояв мембранопластичної дії лактопротеїну з сорбітолом, яка має виразний адаптивний характер. Через 30 днів після експерименту у щурів, яким упродовж 7 днів вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, відбуваються зміни базальної мембрани кровоносних мікросудин і каналців мозкової речовини нирок, що свідчать про зрив адаптації.

Співвідношення елементів (архітектоніка) у такій базальній мембрані змінюється. Паралельні електроннощільні пластинки у її складі зникають або перетворюються на щільні аморфні скупчення глобулярного матеріалу (Рис. 6). У деяких випадках структурованість багатоконпонентної базальної мембрани взагалі не визначається і вона має вигляд аморфного утвору надвисокої електронної щільності. В обох цих випадках істотні деструктивні процеси спостерігаються з боку розподілених на базальній мембрані епітеліоцитів або ендотеліоцитів.

Цікаво, що коли архітектоніка структурованої багатоконпонентної базальної мембрани порушується мінімально, то мінімальними є зміни цитоплазми розташованих на базальній мембрані клітин. Помітно, що коли ділянка базальної мембрани тонкого каналця нефрона частково зберігає у своєму складі паралельні електроннощільні пластинки, то розташований на цій ділянці базальної мембрани епітеліоцит зберігає типові поодинокі мікроворсинки на апікальній поверхні (Рис. 7). У той же час, контрлатеральний епітеліоцит (у ділянці зруйнованої базальної мембрани) майже повністю втрачає апікальну цитоплазму разом із прилеглою цитоплазмою і позбавляється мікроворсинок.

Деструкція паренхіми мозкової речовини нирок щурів, яким упродовж 7 днів вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 30 днів

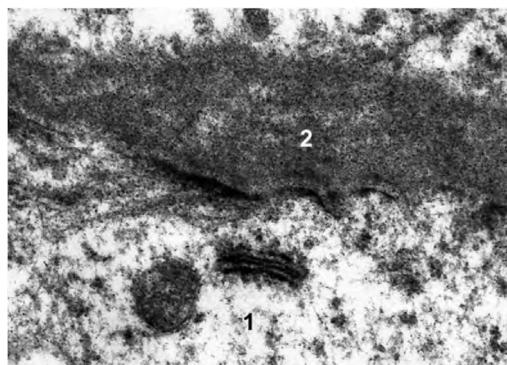


Рис. 6. Порушення архітектоніки структурних елементів базальної мембрани збірних каналців у мозковій речовині нирки щура з опіком шкіри, якому упродовж 7 днів вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 30 днів після експерименту. 1 – цитоплазма епітеліоцита; 2 – базальна мембрана у вигляді щільного аморфного скупчення глобулярного матеріалу. Зб. 62000.

після опікової травми шкіри має мозаїчний осередковий характер. Мозаїчність цього явища полягає у тому, що навіть у ділянках руйнування клітин в деградованому позаклітинному матриксі інтерстиційних просторів стінка перитубулярних кровоносних капілярів виглядає відносно збереженою. Присутність різноманітного за формою і електронною щільністю вмісту у судинному просвіті (дрібноглобулярний та філаментозний матеріал, залишки мембран та органел) свідчить про наявність віддалених осередків тотальної або субтотальної деструкції мікросудин. Але, у той же час, базальна мембрана кровоносного капіляра є потужною, суцільною і, навіть, розгалуженою.

Ділянкове відгалуження базальної мембрани кровоносного капіляра можна трактувати як фактор, що укріплює судинну стінку у певному місці. Можна вважати, що відгалуження базальної мембрани (своєрідна локальна мультиплікація різних за структурою складових базальної мембрани) є реакцією на тривалі у часі багаторазові відшарування ендотеліального моношару. Але у багатьох кровоносних капілярах хвилеподібне помірне відшарування ендотеліального моношару реєструється і у місцях прилягання потужної базальної мембрани, і у місцях її розгалуження. Важливо, що у всіх випадках ендотелій перитубулярних кровоносних капілярів зберігає свою типову будову і залишається фенестрованим.

Зважаючи на зазначене, мозаїчність пошкоджень судинної стінки, а також мозаїчність гіперплазії базальної мембрани кровоносних мікросудин (її локальні потовщення та відгалуження) є, скоріше всього, результатом мембранопластичної дії компонентів лактопротеїну з сорбітолом, скупчення яких нерівномірно розподілилися у паравазальному інтерстиції.

Висновки. 1. Деструкція епітеліоцитів ниркових каналців, локальні ушкодження та десквамація ендотелія кровоносних мікросудин є неодмінними ознаками структурних змін мозкової речовини нирок щурів з опіком шкіри. Гіперплазія базальної мембрани (чинником якої є лактопротеїн з сорбітолом) слугує захисною реакцією стінки кровоносних мікросудин та ниркових каналців на дію ендогенних токсинів.

2. Можливість візуалізувати шляхи надходження і розповсюдження продуктів біохімічних перетворень компонентів лактопротеїну з сорбітолом у мозковій речовині нирок через “протікання” і “проникнення” дозволяє уточнити дію ло-

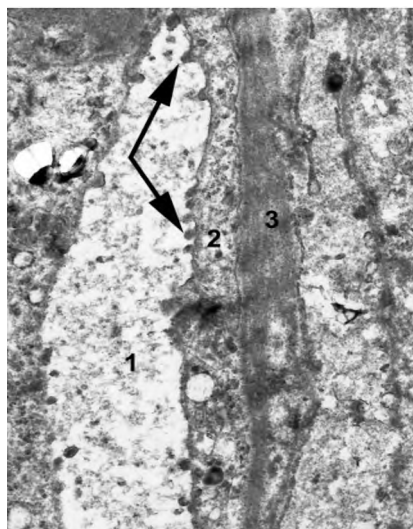


Рис. 7. Незначні зміни архітектоніки структурних елементів базальної мембрани тонкого каналця нефрона у мозковій речовині нирки щура, якому упродовж 7 днів вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 30 днів після експерименту. Стрілочками позначені збережені поодинокі мікроворсинки на апікальній поверхні епітеліоцита. 1 – просвіт тонкого каналця; 2 – цитоплазма ендотеліоцита тонкого каналця; 3 – базальна мембрана тонкого каналця. Зб. 24000.

калізованих у плазмі патогенних чинників поліорганної дисфункції, яка є головною складовою опікової хвороби.

3. Мозаїчний, ділянковий розвиток ураження компонентів гістогематичного бар'єру мозкової речовини нирок доводить, що системні патогенетичні фактори опікової хвороби не мають можливостей негативно діяти одночасно на усі клітини, а зміни властивостей ендотеліального моношару (у подальшому й інших компонентів гістогематичного бар'єру) детермінують розвиток осередків ураження паренхіми.

4. Важливу роль в укріпленні гістогематичного бар'єру в мозковій речовині нирок при опіковій хворобі відіграє інфузія лактопротеїну з сорбітолом, який проявив не тільки мембранопластичний ефект, але й здатність депонуватися в інтерстиції мозкової речовини нирок. Ці дві складові властивостей лактопротеїну з сорбітолом є базовими для пояснення морфологічних проявів його довготривалої дії.

5. Зрив адаптації та деструктивна прогресія через 30 діб після опіку пов'язані з тим, що "депо" компонентів лактопротеїну з сорбітолом вичерпується – вичерпуються і регенеративні можливості базальної мембрани, наслідком чого є деструкція не тільки базальної мембрани, але й розташованих на ній клітин (ендотеліоцитів та/або епітеліоцитів). У зв'язку з цим, слушним буде визнання факту, що інфузія розчину лактопротеїну з сорбітолом має бути не тільки своєчасною, а й довготривалою.

Перспектива подальших досліджень полягає у тому, що одержані результати є своєрідним контролем і необхідні для інтерпретації у співставленні з даними, які мають бути отримані при дослідженні змін структурних компонентів мозкової речовини нирки за умов застосування інфузії інших комбінованих гіперосмолярних розчинів.

Конфлікт інтересів.

Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування.

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние внутривенной инфузии лактопротеина-С на структурные изменения эндокринных клеток коркового вещества надпочечников и тимуса при экспериментальной ожоговой болезни у крыс / И.В. Гунас, Э.В. Черкасов, И.В. Дзевульская, А.И. Ковальчук // Клиническая и экспериментальная морфология. – № 2 (10). – 2014. – С. 32-38.
2. Динаміка змін рівня ендогенної інтоксикації в організмі щурів протягом місяця після опіку шкіри II-III ступеня площею 21-23 % поверхні тіла та їх корекція інфузійними розчинами лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% / Гунас І. В., Кондрацький Б. О., Нурметова І. К. [та ін.] // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 29-34.
3. Инфузионная терапия у пациентов хирургического профиля / А.Л. Маленко, М.В. Коровкин, В.И. Залобовский [и др.] // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2008. – №1-2 (22). – С. 47-49.
4. 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, А.И. Ковальчук // Хирургия. Восточная Европа. – 2014. – №2 (10). – С. 113-124.
5. Обґрунтування розробки білкового-сольового препарату "Лактопротеїн з сорбітолом" / Б.О. Кондрацький, М.В. Миндюк, М.І. Винарчик [та ін.] // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2004. – №2(4). – С. 43-47.
6. Опікова травма та її наслідки / Г.П. Козинець, С.В. Слесаренко, О.М. Сорочкіна [та ін.]. // Дніпропетровськ: Преса України, 2008. – 224 с.
7. Трансфузійний препарат "Лактопротеїн з сорбітолом" – фармакотоксикологічна характеристика / Б.О. Кондрацький, М.В. Миндюк, М.І. Винарчик [та ін.] // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2004. – №4 (4). – С. 36-39.
8. Ультраструктура кровеносних судів органів нейроиммуноэндокринной системы при экспериментальной ожоговой болезни у крыс и ее инфузионной терапии комбинированными гиперосмолярными растворами / Э.В. Черкасов, А.И. Ковальчук, И.В. Дзевульская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 1. – С. 68-72.
9. Ультраструктурные трансформации межклеточного вещества во внутренних органах при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов / В.Г. Черкасов, И.В. Гунас, А.И. Ковальчук [и др.] // Клинічна анатомія та оперативна хірургія. – 2015. – Т. 14, № 1(51). – С. 37-44.
10. Черкасов Е.В. Селективність автофагії в епітеліоретикулоцитах тимуса та її роль у клітинному виживанні і клітинній смерті в тимусі при опіковій хворобі / Е.В. Черкасов // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2012. – вип. 43. – С. 122-126.
11. Pathophysiology of burns / M. Keck, D. Herdon, L.-P. Komoloz [et al.] // Wien Med. Wochenschr. – 2009. – Vol. 159. – P. 327-336.

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧКИ КРЫС
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖГОВОЙ
ТРАВМЕ КОЖИ И ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
ИНФУЗИИ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ**

Маликов А.В.

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

Резюме. В статье представлены структурные изменения мозгового вещества почки при экспериментальной ожоговой травме кожи у крыс при использовании внутривенной инфузии коллоидно-гиперосмолярного раствора. Выяснено, что лактопротеин с сорбитолом действует как протектор и оказывает мембранопластическое влияние на структуру органа. Возможность визуализировать пути поступления и распространения продуктов биохимических превращений компонентов лактопротеина с сорбитолом в мозговом веществе почек через "протекание" и "проникновение" позволяет уточнить действие локализованных в плазме патогенных факторов полиорганной дисфункции, которая является главной составляющей ожоговой болезни. В укреплении гистогематического барьера в мозговом веществе почек при ожоговой болезни важную роль играет инфузия лактопротеина с сорбитолом, который проявил не только мембранопластический эффект, но и возможность депонироваться в интерстиций мозгового вещества почки. Эти две составляющих свойств лактопротеина с сорбитолом являются базовыми для объяснения морфологических проявлений его медленного действия. Полученные результаты являются своеобразным контролем и необходимы для интерпретации в сопоставлении с данными, которые должны быть получены при исследовании изменений структурных компонентов мозгового вещества почки при использовании инфузии других комбинированных гиперосмолярных растворов.

Ключевые слова: ожог, мозговое вещество почки, световая и электронная микроскопия.

**STRUCTURAL CHANGES OF RAT MEDULLA
OF KIDNEY AT EXPERIMENTAL BURN TRAUMA
OF SKIN AND AS THE INFUSION
OF LACTOPROTEINUM WITH SORBYTOL**

A.V. Malikov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. This article is about structural changes of medullar substance of kidney in case of experimental burn trauma of the skin of rats using the intravenous infusion of colloid-hyperosmolar solution. It was found that Lactoproteinum with sorbitol protects the damage and has a membranoplastic influence on the organic structure. The ability to visualize ways of receipt and distribution of products of biochemical transformations components lactoproteinum with sorbitol in renal medulla material through floue and penetration helps to clarify the effect of localized plasma pathogenetic factors of multiple organ dysfunction, which is the main component of burn disease. Lactoproteinum infusion of sorbitol in streng thening histohematogenous barrier in medulla kidney play an important role. These two components properties lactoproteinum of sorbitol is to explain the basic morphological manifestations his long-term performance. The results are a kind of control and needed for interpretation with mapped data, to the structural components of kidney medulla under conditions infusion of other combined hyperosmolar solution.

Key words: burn, medullar substance of kidney, light and electronic microscopy.