

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

АВТОФАГІЯ І КРИНОФАГІЯ В АДЕНОГІПОФІЗИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЛІКУВАННЯ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ІНФУЗІЄЮ



Ковальчук О.І.

Ковальчук Олександр Іванович,
e-mail: anatom@nmu.ua

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

Резюме. У статті представлені результати дослідження автофагії і кринофагії в аденогіпофізі щурів за умов лікування опікової хвороби інфузією лактопротеїну з сорбітолом, яка призводить до структурних трансформацій гістогематичного бар'єру, коли співдружнтя діяльність клітин судинної стінки та ендокринних клітин забезпечує формування "колатералізованого мембранного комплексу" в аденогіпофізі. Введення лактопротеїну з сорбітолом гальмує структурні прояви клітинної загибелі та сприяє збереженню життя ендокринних клітин аденогіпофіза за рахунок залучення механізмів автофагії та кринофагії.

Ключові слова: опікова хвороба, аденогіпофіз, автофагія, кринофагія, електронна мікроскопія.

Вступ. Дослідженнями останніх років [3, 9] встановлено, що автофагія є еволюційно закріпленим механізмом захисту клітин ссавців від накопичення пошкоджених органел або білкових агрегатів. Клітинна загибель, що відбувається при явищах автофагії, також отримала назву "автофагія" [5]. В ендокринних органах автофагія відіграє важливу роль у контролі внутрішньоклітинних рівнів гормонів у нормі та за умов розвитку різних захворювань [3, 4, 7]. У той же час, в складному патогенезі опікової хвороби [8] роль автофагії та кринофагії в структурних змінах аденогіпофіза не була предметом спеціальних досліджень.

Мета роботи - вивчити автофагію і кринофагію в аденогіпофізі щурів з експериментальною опіковою хворобою за умов їх лікування шляхом внутрішньовенної інфузії лактопротеїну з сорбітолом.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження морфологічних змін в аденогіпофізі при опіковій травмі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб) за умов інфузії 0,9% розчину NaCl, а також колоїдно-гіперосмолярних препаратів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом (фірмова назва препарату – "Лактопротеїн-С") було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам.

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 розділені 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 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 упродовж 6 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 шокowego стану середнього ступеня важкості.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно упродовж 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.

Забір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин грудонової порожнини черепа і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки

аденогіпофіза. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікросомі "LKB", і вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напів-тонкі зрізи забарвлювали толудіновим синім, вивчали та фотографували за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX 51.

Експеримент був здійснений на базі Науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Результати та обговорення. Проведені нами попередні дослідження показали (табл. 1), що щури-самці без будь-якої фармакологічної корекції на фоні опікової травми шкіри гинули всі на 9-у добу експерименту, а на 7-у добу летальність складала 80%, в зв'язку з чим (враховуючи питання біоетики), практично неможливим було набрати коректну, у кількісному відношенні, групу контролю з чистим опіком шкіри без лікування. З метою контролю лікувальної дії колоїдно-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-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 з сорбітолом суттєво перешкождала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

Для аденогіпофізи 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 аденогіпофізи та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі мозаїчного, але інколи виразного (особливо через 1 добу) міжклітинного та паравазального набряку та крововиливів.

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 міжклеточних контактів призводять до того, що в ділянках простих за формою і невеликих за довжиною міжклеточних контактів з'являються розширені міжклеточні щілини або трансендотеліальні 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 аденогіпофізи є місцями "протікання" і внутрішньоорганного "проникнення" плазми та клітин крові, що призводить до прогресування набряку та крововиливів.

У щурів з опіковою травмою, яким за схемою експерименту були введені гіперосмолярні розчини у аденогіпофізі 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 з сорбітолом пов'язані з доволі специфічною мембранопластичною дією цього препарату.

Проведені нами попередні дослідження [1, 2] вказують, що внутрішньовенна інфузія розчину лактопротеїну з сорбітолом забезпечує гальмування процесу ендоген-

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 з сорбітолом та HAES-LX-5% на показники летальності щурів з опіковою травмою шкіри

Умови дослідження	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 + лактопротеїн з сорбітолом (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. * – достовірна різниця відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl); 2. # – тенденція різниці відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl).

ної інтоксикації і, таким чином, пролонгацію фази відносної резистентності, а також включення механізмів компенсаторно-приспосувальних та відновних процесів у аденогіпофізі за умов дослідженої експериментальної опікової травми. Це відбувається за рахунок структурних трансформацій гістогематичного бар'єру, коли співдружність діяльності клітин судинної стінки та ендокринних клітин призводить до формування електроннощільного "перивазального мембранного комплексу, що має бічні відгалуження", або простіше кажучи "колатералізованого мембранного комплексу" в паренхімі аденогіпофіза щурів VII експериментальної групи. Цей колатералізований мембранний комплекс утворюється в зонах "протікань" і "проникнень", куди потрапляє електроннощільний гомогенний вміст (трансформовані компоненти лактопротеїну з сорбітолом?) просвіту кровоносних капілярів аденогіпофіза (Рис. 1).

Нами встановлено, що частина ендокринних клітин аденогіпофіза на етапах розвитку опікової травми гине шляхом апоптозу та некрозу. З'ясовано також, що введення лактопротеїну з сорбітолом гальмує структурні прояви клітинної загибелі та сприяє збереженню життя клітин аденогіпофіза за рахунок залучення механізмів автофагії та кринофагії.

Свідченням ініціації автофагії є оточення та секвестрація клітинних органел і локусів ущільнення дрібно-гранулярного цитоплазматичного матрикса ізольовуючою мембраною (фагофором). Найбільш типовим та розповсюдженим варіантом утворення фагофорів є (Рис. 2; Рис. 3) концентричне групування каналців гранулярної ендоплазматичної сітки навколо "ядра" (секреторних гранул, агрегованих протеїнів, ушкоджених мітохондрій та каналців ендоплазматичної сітки). Канальці ендоплазматичної сітки з'єднуються своїми кінцями і утворюють концентричні кола. В результаті утворюється замкнена автофагосома.

Як свідчать одержані нами дані, автофагосоми в клітинах аденогіпофіза підлягають послідовному процесу розвитку,

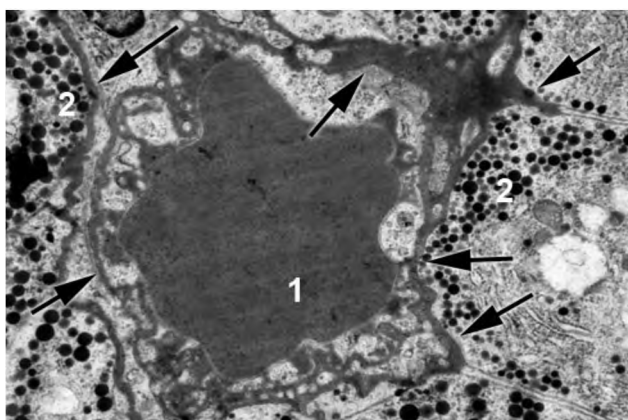


Рис. 1. Формування колатералізованого мембранного комплексу (відмічений стрілочками) в зонах "протікань" та "проникнень" в аденогіпофізі щура через 7 днів після експериментальної опікової травми за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 – електроннощільний вміст просвіту кровоносного капіляра; 2 – злиття секреторних гранул з лізосомами та руйнація мембрани трансформованих секреторних гранул в цитоплазмі соматотропоцита. Електронна мікрофотографія. Зб. 10000.

що включає їх об'єднання з лізосомами та утворення автофаголізосом. Останнє забезпечує ізольований контакт секреторного цитоплазматичного вмісту з лізосомальними компонентами, їх злиття та деградацію. В подальшому відбувається руйнування внутрішніх мембран, потім вмісту автофагосоми (Рис. 4) і, нарешті, перетворення її на автофагійну вакуоль (Рис. 5) з електроннопрозорим вмістом. Автофагійні вакуолі тривалий час перисистують в цитоплазмі ендокриноцитів аденогіпофіза, а потім, після злиття з цитолемою, виділяють свій вміст назовні.

Загальною ознакою реакції усіх ендокриноцитів аденогіпофіза (незалежно від рівня структурних проявів секреторної активності) у обпечених щурів, які одержували лактопротеїн з сорбітолом, є кринофагія. Вперше цей феномен специфічної взаємодії лізосом з секреторними гранулами був виявлений R.E. Smith, M.G. Farquar в 1966 році [10], але широкого розповсюдження термін "кринофагія" набув після виходу у світ відомої і часто цитованої статті C. de Duve [6]. При кринофагії (на відмінну від автофагії) попередньої ізоляції ділянок цитоплазми ендокрин-

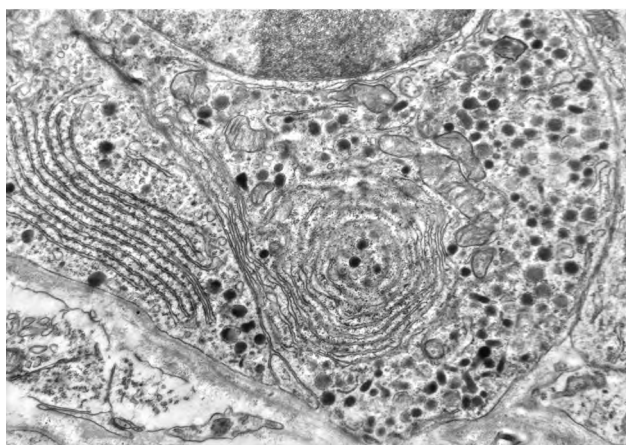


Рис. 2. Концентричне групування каналців гранулярної ендоплазматичної сітки (як початкова стадія утворення автофагосоми) в цитоплазмі кортикотропоцита аденогіпофіза щура через 3 доби після експериментальної опікової травми за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. Електронна мікрофотографія. Зб. 15000.

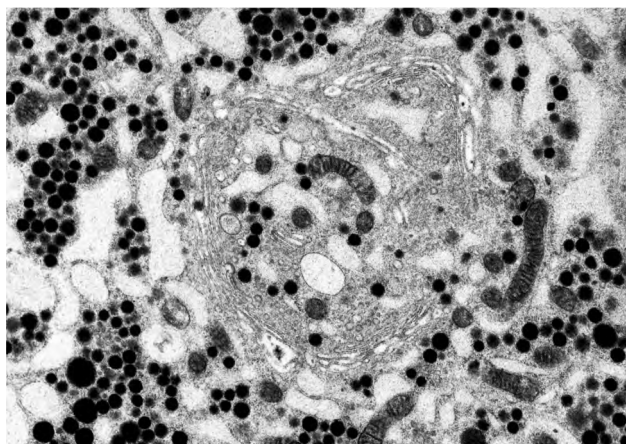


Рис. 3. Дозрівання автофагосоми в цитоплазмі соматотропоцита аденогіпофіза щура через 7 днів після експериментальної опікової травми за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. Електронна мікрофотографія. Зб. 16000.

ної клітини аденогіпофіза з секреторними гранулами за допомогою мембранних елементів не відбувається, натомість інкорпорація вмісту лізосом в секреторні гранули здійснюється за умов справжнього злиття цих двох органел (Рис. 1; Рис. 5). Пряме злиття секреторних гранул з лізосомами призводить до руйнування або модифікації секреторного матеріалу. Трансформовані секреторні гранули після злиття з цитолемою виділяють свій вміст назовні (екзоцитоз) або відбувається руйнація мембрани трансформованої секреторної гранули в цитоплазмі. В останньому випадку продукти гідролітичного перетворення вмісту секреторних гранул шляхом дифузії проникають через цитолему у міжклітинні проміжки та у перикапілярний простір, з якого через фенестри ендотелія кровоносних капілярів мають змогу потрапити у кровоносне русло.

Повертаючись до обговорення механізму утворення електроннощільного колатералізованого мембранного комплексу в аденогіпофізі щурів VII експериментальної

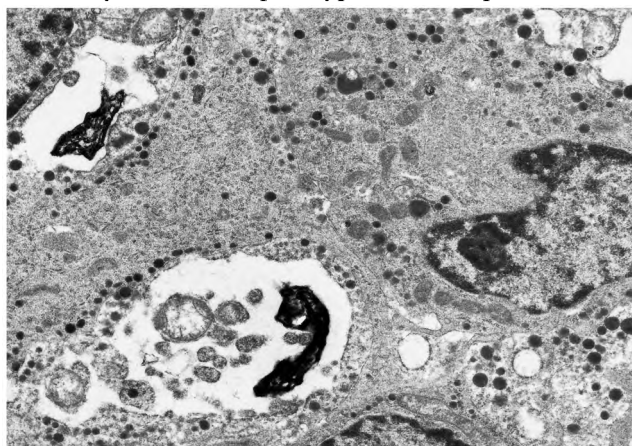


Рис. 4. Руйнація вмісту автофаголізосом в цитоплазмі кортикотропоцита аденогіпофіза щура через 7 днів після експериментальної опікової травми за умов введення лактопротеїну з сорбітолом.

Електронна мікрофотографія. Зб. 14 000.

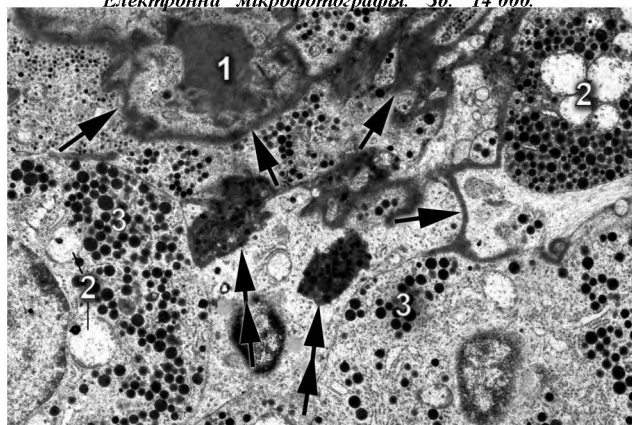


Рис. 5. Одночасне поєднання автофагії та кринофагії в цитоплазмі соматотропоцитів в аденогіпофізі щура через 7 днів після експериментальної опікової травми за умов введення лактопротеїну з сорбітолом.

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 мікрофотографія. Зб. 6000.

групи, слід зазначити важливу структуроутворюючу роль фагоцитарної та секреторної активності ендокриноцитів, виразом яких є кринофагія та автофагія. 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 з сорбітолом, а також їх похідних, що утворилися в результаті взаємодії з ендотоксинами та продуктами дезінтоксикаційної активності печінки. Саме такий доволі складний сценарій подій, на нашу думку, призводить до ініціації утворення унікальної конструкції, якою є колатералізований мембранний комплекс в аденогіпофізі.

Одержані нами дані свідчать, що кринофагія в ендокринних клітинах аденогіпофіза носить адаптивний характер; вона забезпечує знищення і виділення надлишкової кількості гормонів, що є спотвореними у результаті характерної для опікової хвороби катаболічної реакції [8]. Автофагія, яка є енергозатратним процесом [9], спрацьовує у разі нагальної (аварійної) потреби видалення ушкоджених органел разом з прилеглими ділянками цитоплазми. В усіх випадках кринофагії і автофагії супроводжується виразною лізосомальною реакцією. Іноді вміст лізосом вивільнюється у цитозоль і настає саморуйнування клітини, тобто відбувається автоліз. Саме тому лізосоми ще називають “зброями самогубства” [6]. Можна припустити, що шлях клітинної загибелі ендокриноцитів аденогіпофіза при опіковій хворобі визначається ступенем і контрольованістю лізосомальної реакції: якщо масове пошкодження лізосом або автофаголізосом призводить до некрозу, то контрольований вихід лізосомальних ферментів у цитозоль здатен призвести до запуску апоптоза.

Висновки.

1. Внутрішньовенна інфузія розчину лактопротеїну з сорбітолом забезпечує пролонгацію фази відносної резистентності, а також включення механізмів компенсаторно-приспосувальних та відновних процесів у аденогіпофізі за умов дослідженої експериментальної опікової травми. Це відбувається за рахунок структурних трансформацій гістогематичного бар'єру, коли співдружність клітин судинної стінки та ендокринних клітин призводить до формування “колатералізованого мембранного комплексу” в паренхімі аденогіпофіза щурів.

2. Введення лактопротеїну з сорбітолом гальмує структурні прояви клітинної загибелі та сприяє збереженню життя ендокринних клітин аденогіпофіза за рахунок залучення механізмів автофагії та кринофагії. Кринофагія в ендокринних клітинах аденогіпофіза носить адаптивний характер; вона забезпечує знищення і виділення надлишкової кількості гормонів, що є спотвореними у результаті характерної для опікової хвороби катаболічної реакції. Автофагія спрацьовує у разі нагальної (аварійної) потреби видалення ушкоджених органел разом з прилеглими ділянками цитоплазми.

3. При кринофагії (на відміну від автофагії) попередньої ізоляції ділянок цитоплазми ендокринної клітини аденогіпофіза з секреторними гранулами за допомогою

мембранних елементів не відбувається, натомість інкорпорація вмісту лізосом в секреторні гранули здійснюється за умов справжнього злиття двох органел. Пряме злиття секреторних гранул з лізосомами призводить до руйнування або модифікації секреторного матеріалу. Трансформовані секреторні гранули після злиття з цитолемою виділяють свій вміст назовні (екзоцитоз) або відбувається руйнація мембрани трансформованої секреторної гранули в цитоплазмі. В останньому випадку продукти гідролітичного перетворення вмісту секреторних гранул шляхом дифузії проникають через цитолему у міжклітинні проміжки та у перикапілярний простір, з якого через фенестри ендотелія кровоносних капілярів мають змогу потрапити у кровосносне русло.

Перспектива подальших досліджень у даному напрямку полягає у вивченні за допомогою цитофотометрії показників клітинного циклу та апоптозу в аденогіпофізі тварин при експериментальній опіковій травмі шкіри за умов застосування інфузії розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%.

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.

АВТОФАГИЯ И КРИНОФАГИЯ В АДЕНОГИПОФИЗЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕНИЯ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ ИНФУЗИЕЙ

Ковальчук А.И.

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

Резюме. В статье представлены результаты исследования автофагии и кринофагии в аденогипофизе крыс в условиях лечения ожоговой болезни инфузией лактопротеина с сорбитолом. Установлено, что инфузия лактопротеина с сорбитолом в условиях экспериментальной ожоговой болезни у крыс приводит к структурным трансформациям гистогематического барьера, когда содружественная деятельность клеток сосудистой стенки и эндокринных клеток обеспечивает формирование "коллатерализированного мембранного комплекса" в аденогипофизе. Введение лактопротеина с сорбитолом тормозит структурные проявления клеточной гибели и способствует сохранению жизни эндокринных клеток аденогипофиза за счет привлечения механизмов автофагии и кринофагии. При кринофагии (в отличие от автофагии) предварительной изоляции участков цитоплазмы эндокринной клетки аденогипофиза с секреторными гранулами с помощью мембранных элементов не происходит, зато инкорпорация содержания лизосом в секреторные гранулы осуществляется в условиях настоящего слияния двух органелл.

Ключевые слова: ожог, аденогипофиз, автофагия, кринофагия, электронная микроскопия.

ЛІТЕРАТУРА

1. 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, О.І. Ковальчук // *Світ медицини та біології*. – 2014. – №1. – С. 111–118.
2. 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, І.В. Гунас // *Український науково-медичний молодіжний журнал*. – 2014. – №1 (79). – С. 42–47.
3. Autophagy in the endocrine glands / A. Werman, A. Di Leva, F. Rotondo [et al.] // *Journal of Molecular Endocrinology*. – 2014. – Vol. 52 (2). – P. 151–163.
4. Autophagy in human health and disease / A.M. Choi, S.W. Ryter, B. Levine // *New England Journal of Medicine*. – 2013. – Vol. 368. – P. 651–662.
5. Classification of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death / G. Kroemer, L. Galluzzi, P. Vandenabeele [et al.] // *Cell Death Differ*. – 2009. – Vol. 16. – P. 1–3.
6. de Duve C. The lysosome in retrospect / C. de Duve // *Lysosome in Biology and Pathology*. – 1969. – Vol. 1. – P. 3–40.
7. Levine B. Autophagy in the pathogenesis of disease / B. Levine, G. Kroemer // *Cell*. – 2008. – Vol. 132. – P. 27–42.
8. Pathophysiology of burns / M. Keck, D. Herdon, L. – P. Kromolz [et al.] // *Wien Med. Wochenschr*. – 2009. – Vol. 159. – P. 327–336.
9. Regulation of mammalian autophagy in physiology and pathophysiology / B. Ravikumar, S. Sakar, J. E. Davies [et al.] // *Physiological Reviews*. – 2010. – Vol. 90. – P. 1383–1435.
10. Smith R.E. Lysosome function in the regulation of the secretory process in cells of the anterior pituitary gland / R.E. Smith, M.C. Farquhar // *Journal of Cell Biology*. – 1966. – Vol. 31. – P. 319–347.

AUTOPHAGY AND CRINOPHAGY IN ADENOHYPHYSIS OF RATS UNDER THE CONDITION OF BURN DISEASE TREATMENT'S BY THE INFUSION

A.Kovalchuk

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Summary. The article presents data in relation to the autophagy and crinophagy in adenohiphysis of rats under the the condition of burn disease treatment's by the infusion of lactoprotein with sorbitol. Established that intravenous infusion of lactoprotein with sorbitol under the experimental burn disease in rats leads to structural transformations of histohematic barrier when friendly activity of vascular wall cells and endocrine cells ensuring the formation of "collateralization membrane complex" in the adenohiphysis. Introduction lactoprotein with sorbitol inhibits structural manifestations of cell death and promotes the preservation of life adenohiphysis endocrine cells by attracting mechanisms of autophagy and crinophagia. When crinophagy (as distinct from autophagy) previous isolation areas endocrine cell cytoplasm of secretory granules of adenohiphysis with membrane elements does not occur, while incorporation of the contents of lysosomes in secretory granules is carried out under conditions of genuine merger of the two organelles.

Key words: burn disease, adenohiphysis, autophagy, crinophagy, light and electronic microscopy.