

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

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

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

Кафедра анатомии человека и кафедра патологической анатомии Национального медицинского университета имени А.А.Богomoльца (бул. Т.Шевченка, 13, г.Киев, 01601, Украина)

## УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ ПУТЕМ ИНФУЗИИ КОМБИНИРОВАННЫХ ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ

**Резюме.** В статье приведены данные о структурных изменениях эндотелия кровеносных капилляров в аденогипофизе, надпочечнике, тимусе, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при экспериментальной ожоговой болезни у крыс и ее лечении комбинированными гиперосмолярными растворами. Установлено, что гиперосмолярные растворы при внутривенном введении действуют как протекторы стенки кровеносных капилляров.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, инфузионная терапия, эндотелий кровеносных капилляров, электронная микроскопия.

### Введение

Согласно современным представлениям, эндотелий - это монослой клеток, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, который является аутокринным, паракринным и эндокринным органом с многочисленными регуляторными функциями. Доказано, что эндотелий обладает антитромбоцитарной, антикоагулянтной, тромболитической, антиоксидантной активностью, участвует в синтезе факторов воспаления и их ингибиторов, осуществляет барьерные функции [Galley, Webster, 2004; Aird, 2005; Harstock, Nelson, 2008; Dejana et al., 2009].

В предыдущих работах [Дзевульская и др., 2014; Ковальчук та ін., 2014; Черкасов и др., 2014] мы показали структурные изменения функционально различных клеток внутренних органов при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов.

Целью этого исследования стало изучение ультраструктурных изменений эндотелия кровеносных капилляров внутренних органов при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов.

### Материалы и методы

Ультраструктурные изменения эндотелия кровеносных капилляров в аденогипофизе, тимусе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при ожоговой болезни (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 суток после ожоговой травмы) и при условии действия инфузионных коллоидно-гиперосмолярных препаратов дезинтоксикационного, реологического, энергетического, протившокового действия HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом (фирменное название препарата - "Лактопротеин-С") было выполнено на 90 крысах-самцах линии Вистар массой 155-160 грамм.

Содержание и манипуляции с животными проводили в соответствии с "Общими этическими принципами

экспериментов на животных", принятыми Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001), также руководствовались рекомендациями "Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей" (Страсбург, 1985) и положениями "Правил к клинической оценке безопасности фармакологических средств (GLP)".

Крысы были разделены на 7 групп: I - интактные животные; II, III, IV - крысы без термической травмы, которым проводилась отдельная инфузия 0,9% раствора NaCl, HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом соответственно в дозе 10 мл/кг; V, VI, VII - животные с ожогом, которым по аналогичной схеме и в таком же дозовом режиме проводили отдельное введение исследуемых веществ.

Экспериментальный ожог (после соответствующей премедикации) вызывали путем прикладывания к боковым поверхностям туловища животных 4 медных пластинок (по 2 пластинки с каждой стороны), которые предварительно держали в течение 6 мин. в воде с постоянной температурой 100°C. Общая площадь ожога у крыс, отмеченной массы, составляла 21-23% при экспозиции 10 сек., что являлось достаточным для формирования ожога II степени - дермального поверхностного ожога и развития шокового состояния средней степени тяжести.

Инфузию растворов проводили внутривенно в течение 5-6 мин. в дозе 10 мл/кг массы тела. Растворы вводили в нижнюю полую вену, для чего выполняли ее катетеризацию в асептических условиях через бедренную вену. Катетер, установленный в бедренной вене, подшивали под кожу. Его просвет по всей длине заполняли титрованным раствором гепарина (0,1 мл гепарина на 10 мл 0,9% раствора NaCl) после каждого введения веществ. Первое введение растворов осуществляли через 1 час после моделирования патоло-

гического состояния, следующие инфузии выполняли ежедневно в целом на протяжении 7 суток.

Наши предварительные исследования показали, что крысы-самцы без какой-либо фармакокоррекции на фоне ожоговой травмы кожи погибали все на 9-е сутки эксперимента, а на 7-е сутки летальность составила 80%, в связи с чем (учитывая вопросы биоэтики), практически не возможно было набрать корректную, в количественном отношении, группу контроля с чистым ожогом кожи без лечения. Поэтому для контроля лечебного действия гипертонических растворов мы выбрали группу животных, которые на фоне ожога кожи получали 0,9% раствор NaCl.

У животных с ожоговой травмой кожи, которым вводили 0,9% раствор NaCl, выявлено прогрессирующее увеличение показателя летальности от 5% через 1-ые сутки до 11% в промежутке от 4-ых до 7-и суток со следующим постепенным уменьшением величины данного показателя до 3% в промежутке от 22-х до 30-и суток после ожога кожи. Общий показатель летальности в группе крыс-самцов, которым после ожога кожи вводили 0,9% раствор NaCl, составил 43,5%. Отдельная лечебная курсовая терапия крыс с ожоговой травмой кожи раствором HAES-LX-5%, подобно такой лактопротеином с сорбитолом, существенно препятствовала гибели животных на протяжении всего наблюдения.

Материал забирали под наркозом. У животных после декапитации вскрывали полость черепа, брюшную и грудную полости и лезвием вырезали небольшие кусочки исследуемых органов. Материал для морфологических исследований обрабатывали по общепринятой методике.

Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме "LKB", изучали и фотографировали на электронном микроскопе ПЕМ-125К. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым и метиленовым синим, изучали и фотографировали с помощью микроскопа Olympus BX51.

Эксперимент был осуществлен на базе научно-исследовательского центра Винницкого национального медицинского университета имени Н.И.Пирогова. Электронно-микроскопическое исследование выполнено на базе отдела электронной микроскопии (научный руководитель - проф.Л.А.Стеченко) института проблем патологии Национального медуниверситета имени А.А.Богомольца.

### Результаты. Обсуждение

Для аденогипофиза, надпочечника, тимуса, почки и групповых лимфоидных узелков подвздошной кишки крыс с ожоговой травмой кожи, которым вводили 0,9% раствор NaCl, через 1, 3, 7 и 14 суток эксперимента (сроки, когда зарегистрировано увеличение и стабилизация величины показателя летальности) наиболее характерным общим проявлением патоморфологических изменений была альтерация функционально разных клеток органов и стенок сосудов их гемомикро-

циркуляторного русла, увеличение и электроннооптическое просветление паравазальных и межклеточных пространств вследствие деградации (утраты структурированности) межклеточного вещества, развитие выраженного межклеточного и паравазального отека.

Типичным для отмеченных животных было расширение просвета кровеносных капилляров и венул, стаз эритроцитов и образование их агрегатов по типу "монетных столбиков" (рис. 1). В некоторых кровеносных капиллярах эндотелиальная выстилка исчезала практически полностью и сосудистая стенка была представлена только базальной мембраной или её фрагментами. Утрата целостности сосудистой стенки приводит к появлению паравазальных кровоизлияний, которые являются разнообразными по форме и величине, и определяются, иногда, вблизи сосудов с неповрежденной стенкой. У некоторых кровеносных капилляров с сохраненной сосудистой стенкой эндотелиальное покрытие становится тонким, в участках простых по форме и небольших по длине межэндотелиальных контактов появляются расширенные межэндотелиальные щели, которые в зонах соответствующих им локусов разрушения базальной мембраны имеют вид сквозных трансмуральных дефектов (рис. 1). Описанные трансмуральные дефекты вместе с прилегающими и расширенными (в результате развития отека) межклеточными пространствами являются местами протекания и внутриорганный проникновения плазмы и клеток крови, которые приводят к прогрессированию отека и кровоизлияний.

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

Стереотипность структурных изменений в изученных органах состоит в том, что наиболее существенные реактивные сдвиги происходят в эндотелии кровеносных капилляров - ключевом компоненте гистогематических барьеров и важнейшем звене системы гомеостаза [Galley, Webster, 2004].

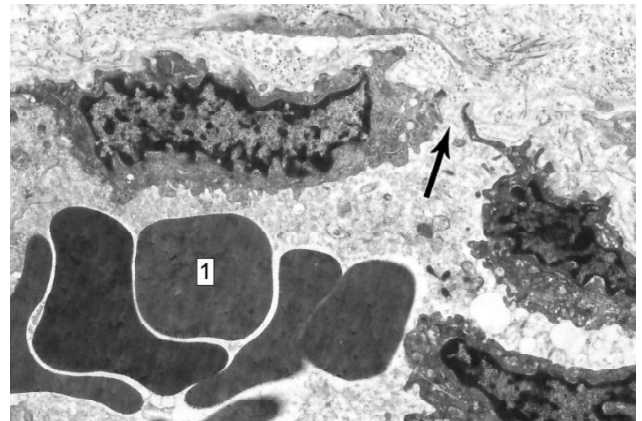
Нами определено, что износ клеточных структур и повышенные требования к восстановительным механизмам постепенно истощают компенсаторно-приспособительные возможности клеток эндотелия вплоть до их альтерации. Эти изменения не имеют тотального характера, однако резко углубляют морфофункциональную гетерогенность эндотелиального монослоя, реактивность и проницаемость которого изменяются. Явления альтерации внутриклеточных структур, гибель

и отторжение эндотелиоцитов представляют собой конечный результат комплексного воздействия выявленной нами ранее [Дзевульская и др., 2014; Ковальчук та ін., 2014; Черкасов и др., 2014] эндогенной интоксикации, а также различных факторов, определяющих механизмы стресс-индуцированных дисфункций эндотелиоцитов, в основе которых, как установлено [Galley, Webster, 2004; Aird, 2005], лежат гуморально-зависимые рецептор-опосредованные эффекты и прямые мембранотропные свойства стресса. Избыточное стимулирование катехоламинами рецепторного аппарата этих клеток является экспериментально подтвержденным фактом их повреждения [Kamel et al., 2001].

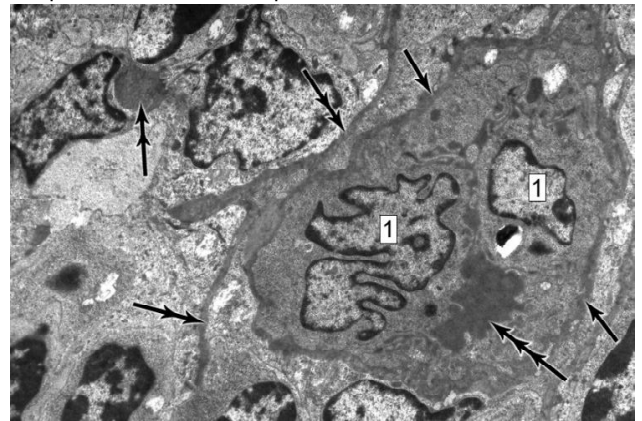
Развитие патологического процесса в эндотелиоцитах кровеносных микрососудов изученных органов животных V экспериментальной группы (инфузия 0,9% раствора NaCl) сводится к: парциальному и тотальному отеку; дегидратации цитоплазматического матрикса с резким повышением электронно-оптической плотности цитоплазмы (усугубляемым компактным расположением элементов цитоскелета в её уменьшенном объеме); прогрессирующему истощению эндотелиоцитов с просветленной цитоплазмой и уменьшенным количеством органелл; интенсивному микроклизматозу; гибели клетки за счет некроза или апоптоза. Развившийся апоптоз эндотелиоцитов проявляется резкой осмиофилией цитоплазмы с её фрагментацией (обычно эти изменения сопровождаются полным отщеплением эндотелиоцита от базальной мембраны). При некрозе эндотелиоцитов происходит разрушение цитолеммы с выбросом содержимого клетки в просвет сосуда.

Выявленный нами интенсивный микроклизматоз (и сброс в кровоток фрагментов подвергшейся модификации плазмолеммы, а также поврежденных участков цитоплазмы) истощает клетки, иногда вплоть до их разрушения и десквамации. Реорганизация цитоскелета (возрастание насыщенности микротрабекулярной решетки и появление пучков микрофиламентов), по-видимому, повышает резистентность клеток к гемодинамическим и другим воздействиям и, в то же время, увеличивает её кинетический потенциал, создавая предпосылки для дилатации межэндотелиальных стыков (и образования трансмуральных "протеканий"). Кроме этого, по нашему мнению, слушивание поврежденных эндотелиоцитов приводит к тому, что критический уровень интегрированности с помощью щелевидных соединений соседних эндотелиоцитов друг с другом резко снижается. Это является предпосылкой к сокращению клеток. Перестройка цитоскелета приводит к тому, что исчезают околоконтатные сгущения сети микрофиламентов. Последнее, в свою очередь, обуславливает разрушение системы щелевых контактов и расширение межэндотелиальных стыков.

Описаным выше ультраструктурным изменениям эндотелия кровеносных капилляров обычно сопутствует снижение интенсивности процессов эндо- и экзоцито-



**Рис. 1.** Стаз эритроцитов (1) в просвете кровеносного капилляра тимуса крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9% раствора NaCl. Стрелочкой отмечен трансмуральный дефект ("протекание") в стенке кровеносного капилляра. x16000.



**Рис. 2.** Аморфное электронноплотное содержимое (отмечено тройной стрелочкой) в просвете кровеносного капилляра и его распространение за пределы сосуда через "проникновения" (отмечены одинарными и двойными стрелочками) в тимусе крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 - ядро эндотелиоцита. x12000.

за, а также трансэндотелиального массопереноса веществ посредством микропиноцитозных везикул в эндотелии соматического типа, что приводит к превращению расширенных межэндотелиальных стыков в сквозные каналы с нелимитированной проходимостью. В местах максимальной концентрации элементов цитоскелета эндотелиоцитов микровезикулы практически отсутствуют и клеточная поверхность выглядит свободной от них. Кроме этого, связь элементов цитоскелета с плазмолеммой, вероятно, изменяет её эластические свойства. Там, где этих связей много, плазмолемма становится более жёсткой и менее пригодной для формирования инвагинаций поверхности эндотелиоцита и образования микровезикул на ней.

У крыс с ожоговой травмой, которым были введены гиперосмолярные растворы (VI и VII группы животных), в изученных органах не выявлены существен-

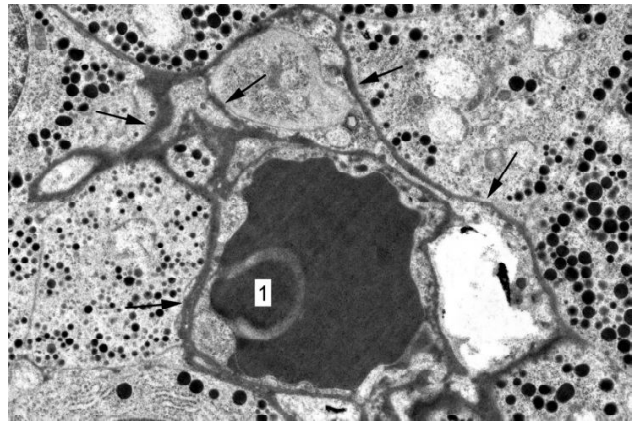
ные повреждения эндотелиоцитов кровеносных сосудов и кровоизлияния, а также, соответственно, не зарегистрированы структурные признаки паравазального и межклеточного отека. Это свидетельствует об ангиопротекторных свойствах примененных комбинированных гиперосмолярных растворов, которые при условии применения лактопротеина с сорбитолом связаны с достаточно специфическим мембранопластичным действием этого препарата.

Уже через 3 суток в изученных органах животных с ожоговой травмой, которым был введен лактопротеин с сорбитолом (VII экспериментальная группа) в просвете некоторых кровеносных капилляров и венул выявлено аморфное электронноплотное содержимое, которое заполняет весь просвет сосуда и проникает за его пределы через "протекания" и "проникновения" (рис. 2). Следует отметить, что общая электронная плотность этого внутрисосудистого содержимого обычно является существенно меньшей, чем плотность цитоплазматического матрикса эритроцитов в сосудистом просвете.

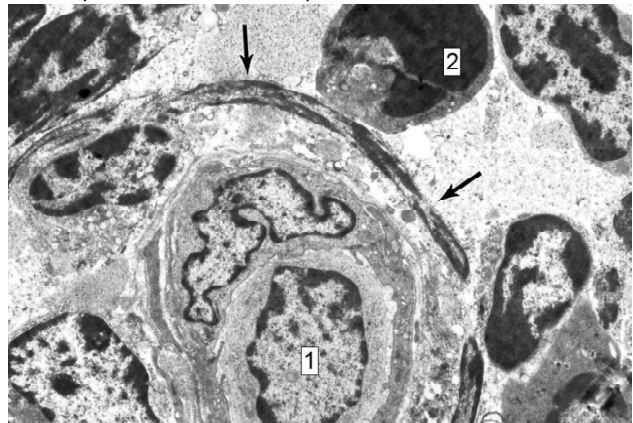
В зонах "проникновений" описанный электронно плотный материал может визуально быть гомогенным и аморфным или гетероморфным (состоять из неодинаково распределенных в аморфном матриксе мелких фибрилл и гранул, которые отличаются разной формой и размерами). Вероятно, такие его структурные трансформации связаны с физико-химическим процессом конструктивной самосборки, а также с фагоцитарной и синтетической активностью прилежащих клеток. Результатом совместной деятельности эндотелиоцитов и клеток стромы, а также паренхимы органов является формирование специфических внутриорганных мембраноподобных структур у животных исключительно VII экспериментальной группы.

Первичный паравазальный характер расположения отмеченного электронно плотного материала в межклеточном веществе свидетельствует, что его появление связано со спецификой транспорта компонентов лактопротеина с сорбитолом после ожоговой травмы через "протекания" сосудистой стенки, которые они четко декорируют. За счет этого контуры межэндотелиальных щелей выглядят будто нарисованными черной краской. Можно было бы сказать, что, в результате структурной реорганизации составляющих лактопротеина с сорбитолом, стенка кровеносных капилляров и венул становится многослойной (несколько слоев вновь образованных мембран и кооперированных клеток) и многокомпонентной (отличающиеся по своей ультраструктуре мембраны и клетки).

"Протекания" в пределах одного органа и в разных органах являются разнообразными по форме, величине и степени распространения в паренхиме. Вероятно, именно "протекания" являются местом наибольшего накопления и концентрации продуктов биохимической трансформации компонентов лактопротеина с сорби-



**Рис. 3.** Специфический внутриорганный мембраноподобный комплекс (отмечен стрелочками) в аденогипофизе крысы через 7 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 - эритроцит в просвете кровеносного капилляра.  $\times 10000$ .



**Рис. 4.** Мембрана (отмечена стрелочками) в межклеточном веществе групповых лимфоидных узлов подвздошной кишки крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 - лимфоцит в просвете кровеносного капилляра; 2 - апоптотный лимфоцит.  $\times 14000$ .

толом, поступивших из просвета сосудов. В межклеточном веществе изученных органов нами выявлены довольно диффузно расположенные пылевидные уплотнения, в которых происходит концентрация и агрегация гранул (в глыбки и цепочки), появление фибрилл, что, в целом, может быть расценено как процесс самосборки мембран. В отдельных фрагментах мембран может преобладать волокнистый компонент и они могут быть электронносветлыми; другие фрагменты мембран могут быть электронноплотными. Однако, во всех случаях наблюдаемая картина позволяет говорить о формировании "специфического мембраноподобного комплекса" (рис. 3, 4) с многообразными механическими и барьерными функциями, которые не только обеспечивают восстановление целостности (и, более того, укрепление) сосудистой стенки, но и существенно изменяют характер коммуникативных внутриорганных и межорганных клеточных взаимоотношений.

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

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

Проведенный нами анализ полученных данных позволяет предположить, что структурные изменения эндотелиоцитов кровеносных капилляров внутренних органов при ожоговой болезни приводят к снижению селективности эндотелиального барьера, что способствует кумулированию в паравазальном пространстве и в прилегающих межклеточных пространствах модифицированных (за счёт действия эндотоксинов?) грубодисперсных компонентов плазмы, провоцирующих клеточные реакции.

Жидкость и биологически активные вещества, накапливаясь во внутритканевой среде, нарушают тканевой метаболизм и транспортные процессы, провоцируют неспецифическую воспалительную реакцию, некроз и апоптоз клеток. Известно, что незащищенное

положение эндотелия делает его уязвимым к воздействиям характерных для ожоговой болезни эндотоксинов и других раздражителей, среди которых могут быть циркулирующие иммунные комплексы, свободные радикалы, цитотоксины и другие повреждающие субстанции [Кеск, 2009].

В условиях установленного нами нарушения целостности эндотелия происходит постепенное истощение и извращение синтезирующей функции эндотелия. Выявленные нами в ходе исследования проявления адаптации при ожоговой болезни ориентированы на оптимизацию пластических процессов, энергетического обеспечения, транспортной и секреторной функций эндотелиоцитов кровеносных капилляров. При инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов мобилизуются механизмы внутриклеточного метаболизма в эндотелиоцитах кровеносных капилляров и паравазальных клетках органов, что обеспечивает структурные модификации и трансформацию межклеточного вещества в изученных внутренних органах. В этих условиях структурная стабилизация эндотелиального монослоя кровеносных капилляров внутренних органов является существенным фактором репаративной регенерации при ожоговой болезни, учитывая данные о том, что эндотелий сосудов является своеобразным "сердечно-сосудистым эндокринным органом", поддерживающим связь между кровью и тканями [Galley, 2004].

Обобщенно можно сказать, что терапевтическое действие примененных гиперосмолярных растворов в условиях появления зон "протекания" и "проникновения" в изученных органах при ожоговой болезни не ограничивается эффектами (дезинтоксикационным, реологическим, противошоковым) их собственно инфузионного влияния, но и проявляется их цитопротекторным и ангиопротекторным эффектами, которые обусловлены возможностями привлечения компонентов растворов для репаративных (а в широком смысле - пластических) потребностей органа. Особенностью лактопротеина с сорбитолом является то, что он, благодаря своим физико-химическим особенностям, маркирует зоны "протекания" и "проникновения", в которых продукты биотрансформации эндотоксинов и компонентов раствора достаточно быстро подлежат активной переработке и/или модификации за счет фагоцитарной и синтезирующей активности эндотелиоцитов и паравазальных клеток. Свойства раствора HAES-LX-5% как маркера зон "протекания" и "проникновения" в изученных органах не являются достаточно выраженными, но показатели летальности и результаты проведенного морфологического анализа свидетельствуют, что он, как фактор, обеспечивающий сохранность структур гистогематических барьеров (cito- и ангиопротектор), действует эффективно и гармонично, и не вызывает существенных изменений органной цитоархитектоники.

На примере действия лактопротеина с сорбитолом можно говорить о своеобразном проявлении материального обеспечения повышенной функциональной активности и репаративной регенерации во внутренних органах при ожоговой болезни. При этом речь идет не просто о починке "сломанной" части, но и о её существенной и быстрой структурной перестройке, что должно обеспечить адаптацию и, особенно, компенсацию нарушенных функций. Отмеченные отличия и разнообразие в формировании описаного выше мембраноподобного комплекса в различных органах, вероятнее всего, обуславливаются особенностями органной структуры и функции при их восстановлении после нарушений, возникших под влиянием патогенных факторов ожоговой болезни [Козинець та ін., 2008; Keck et al., 2009] и должны стать предметом дальнейших исследований.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Общим проявлением патоморфологических изменений в аденогипофизе, надпочечнике, тимусе, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при ожоговой болезни является повреждение эндотелиоцитов кровеносных капилляров.

2. Структурные изменения эндотелиоцитов кровеносных капилляров внутренних органов при ожоговой болезни приводят к снижению селективности эндотелиального барьера и появлению зон протекания, что способствует кумулированию в паравазальном пространстве и в прилегающих межклеточных пространствах (зонах проникновения) грубодисперсных компонентов плазмы, провоцирующих клеточные реакции.

3. Применение инфузии лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5% обеспечивает оптимизацию пластических процессов, энергетического обеспечения, транспортной, секреторной и барьерной функций эндотелиоцитов кровеносных капилляров.

4. Лактопротеин с сорбитолом и HAES-LX-5% при ожоговой болезни проявляют цито- и ангиопротекторные свойства, тормозят развитие отека, предупреждают появление кровоизлияний и альтерацию клеток, способствуют репарации органов.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении заключается в изучении изменений иммунологических показателей организма животных при экспериментальной ожоговой травме кожи в условиях применения инфузии лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5%.

### Список литературы

- Механізми структурної трансформації гістогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби /О.І.Ковальчук, І.В.Дзевульська, Е.В.Черкасов [та ін.] //Клін. анатомія та опер. хірургія.- 2014.- Т.13, №2.- С.69-74.
- Морфологическая характеристика гистогематических барьеров в органах нейроиммуноэндокринной системы при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гиперосмолярными растворами /И.В.Дзевульська, И.В.Гунас, Э.В.Черкасов [и др.] //Хирургия. Восточная Европа.- 2014.- №2(10).- С.113-124.
- Структурные механизмы цитопротекции во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни /В.Г.Черкасов, А.И.Ковальчук, И.В.Дзевульська [и др.] // Biomedical and Biosocial Antropology.- 2014.- №23.- С.6-12.
- Опікова хвороба та її наслідки /Г.П.Козинець, С.В.Слесаренко, О.М.Сорокіна [та ін.].- Дніпропетровськ: Преса України, 2008.- 224с.
- Aird W.C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium /W.C.Aird // Thromb. Hemost.- 2005.- Vol.3, №7.- P.1392-1406.
- Dejana E. The control of vascular integrity by endothelial cell junctions: molecular basis and pathological implications / E.Dejana, E.Tournier-Lasserre, B.M.Weinstein //Developmental Cell.- 2009.- Vol.16.- P.209-221.
- Galley H.F. Physiology of the endothelium /H.F.Galley, N.R.Webster //Br. J. Anaesth.- 2004.- Vol.93.- P.105-113.
- Harstock A. Adherens and tight junctions structure, function and connections to the actin cytoskeleton /A.Harstock, W.J.Nelson //Biochim. Biophys. Acta.- 2008.- Vol.1778.- P.660-669.
- Kamel E. Neuroendocrinology of stress / E.Kamel, M.Habib, W.Philip // Endocrinology and Metabolism Clinics.- 2001.- Vol.30 (3).- P.1-18.
- Keck M. Pathophysiology of burns / M.Keck, D.Ytrdon, L.-P. Kamolz //Wien Med. Wochenschr.- 2009.- Vol.159.- P.327-336.

**Черкасов В.Г., Дзевульська І.В., Ковальчук О.І., Черкасов Е.В., Маліков О.В., Лахтадир Т.В., Титаренко В.М., Матківська Р.М.**

### УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЕНДОТЕЛІУ КРОВНОСНИХ КАПІЛЯРІВ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЗА УМОВ ЛІКУВАННЯ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛЯХОМ ІНФУЗІЇ КОМБІНОВАНИХ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ

**Резюме.** У статті наведені дані щодо структурних змін ендотелію кровеносних капілярів в аденогипофізі, наднирковій залозі, тимусі, нирці та скупчених лімфоїдних вузликах клубової кишки при експериментальній опіковій хворобі у щурів та за умов її лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами. Встановлено, що гіперосмолярні розчини при внутрішньовенному введенні діють як протектори судинної стінки.

**Ключові слова:** опікова хвороба, інфузійна терапія, ендотелій кровеносних капілярів, електронна мікроскопія.

**Cherkasov V.G., Dzevulska I.V., Kovalchuk O.I., Cherkasov E.V., Malikov O.V., Lachtadyr T.V., Tytarenko V.M., Matkivska R.M.**

### ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE ENDOTHELIUM OF INTRAORGANIC HEMOCAPILLARES UNDER THE CONDITION OF BURN DISEASE TREATMENT BY THE COMBINED HYPEROSMOLAR SOLUTIONS

**Summary.** The article presents data in relation to the structural changes in the endothelium of hemocapillares in adenohipophysys, thymus, adrenal gland, ren and aggregate lymphoid nodules of ileum during experimental burn disease in rats and its treatment by the

*combined hyperosmolar solutions. Hyperosmolar solutions administered intravenously protects the damage of vessel wall.*  
**Key words:** burn disease, infusion therapy, endothelium of the hemocapillares, electronic microscopy.

Статья поступила в редакцию 7.10.2014

*Черкасов Виктор Гаврилович* - д.мед.н., профессор, заведующий кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 067 660-90-83; victor.g.cherkasov@gmail.com  
*Дзевульская Ирина Викторовна* - к.мед.н., доцент, доцент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 097 423-26-25; zevulska@gmail.com  
*Ковальчук Александр Иванович* - к.мед.н., доцент, доцент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; k+38 067 441-68-33; ofa@i.ua  
*Черкасов Эльдар Викторович* - к.мед.н., доцент, доцент кафедры патологической анатомии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца; +38 067 239-93-00; xthrfcjd@bigmir.net  
*Маликов Александр Вячеславович* - ассистент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 096 344-97-53; ovmalikoff@i.ua  
*Лахтадыр Татьяна Валериевна* - ассистент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 067 416-30-31; anatomi@ukr.net  
*Титаренко Валентин Николаевич* - ассистент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 067 995-43-96; tivani@bigmir.net  
*Матковская Ружена Михайловна* - ассистент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 097 307-67-51; mrm@ukr.net

© Гоженко А.И., Васильев А.А., Насибуллин Б.А.

УДК: 616.36:612.393:15.451.1

**Гоженко А.И., Васильев А.А., Насибуллин Б.А.**

ДП "Український НДІ медицини транспорту" (вул. Канатна, 92, м.Одеса, 65039, Україна)

## ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ПРИМЕНЕНИИ РАСТВОРА БАРБАТИРОВАННОГО КСЕНОНОМ

**Резюме.** В эксперименте на 67 белых крысах с хронической алкоголизацией авторы изучили влияние ксенона на структурно-функциональную характеристику печени. Показано положительное влияние ксенона, что выразалось в исчезновении липидных и гиалиновых включений в ткани печени, восстановлении нормального кровенаполнения. Восстанавливались и процессы метаболизма, о чем свидетельствует сохранение активности трансаминирования на уровне контроля и меньшим, по сравнению с самостоятельной алкоголизацией уровнем молекул средней массы. Авторы связывают положительный эффект от действия ксенона с его способностью связывать некоторые клеточные рецепторы и тем самым восстанавливать управляемость процессов жизнедеятельности клеток печени.

**Ключевые слова:** хроническая алкоголизация, печень, молекулы средней массы.

### Введение

Хроническая алкоголизация - длительное, регулярное употребление алкогольных напитков является сегодня не только социальной, но и медицинской проблемой в большинстве развитых стран мира [Ерохин, Ануфриева, 2006]. Многолетние обширные исследования биологического действия этанола не до конца объяснили многие из механизмов этого влияния [Вольх та ін., 2006]. Структурно-функциональные изменения в печени при хронической алкоголизации на сегодняшний день рассматриваются как ведущие негативные её последствия [Кушнерова и др., 2000]. Поражение гепатобилиарной системы при хронической алкоголизации обуславливают потерю трудоспособности и инвалидизацию достаточно многочисленных групп населения, поэтому вопросы реабилитации таких больных остаются серьезной общегосударственной проблемой [Стоянов и др., 2011].

Поступление и переработка алкоголя в печени вызывают перенапряжение её ферментных систем, что приводит к активации многочисленных метаболитических

нарушений. Первым из промежуточных продуктов метаболизма алкоголя, образующихся в гепатоцитах, является ацетальдегид, токсичность которого в 30 раз превышает токсичность этилового спирта. Появление ацетальдегида в ткани печени стимулирует процессы перекисного окисления липидов с образованием супероксид радикалов, стимулирующих целый комплекс повреждений - разрушение фосфолипидов клеточных мембран, фрагментацию нуклеиновых кислот и т.д. [Жуков, Скалич, 2010]. Повреждение нуклеиновых кислот стимулирует синтез и аккумуляцию алкогольного гиалина, который в свою очередь активизирует аутоиммунные процессы, в том числе гиперпродукцию противовоспалительных цитокинов, а это создает напряжение и возможное истощение иммунной системы. Повреждение мембран за счет снижения в них фосфатидилхолина под действием супероксид радикалов приводит к повреждению митохондрий и вызывает ухудшение энергообеспечения жизнедеятельности клеток различных