

ISSN 2664-472X
e ISSN 2664-4738

Medical Science of Ukraine

Медична наука України

2021, Vol. 17, №2

Medical Science of Ukraine. 2021, Vol. 17, №2



ISSN 2664-472X



9 772664 472004



17

ISSN 2664-472X
e ISSN 2664-4738
<https://doi.org/10.32345>
Medical science of Ukraine
2021, Vol. 17, No. 2

Certificate of state registration:
KB № 21521-11421 IIP dated 18.08.2015

Periodicity:
published four times a year

Scientific and practical journal in the field: Medicine.
Distributed in Ukraine and abroad

Founder:
Bogomolets National Medical University

Editor in Chief: Zemskov S. V.

Deputy Editor-in-Chief:
Kanyura O. A., Babel N. (Germany)

Members of the editorial board:
Gruzeva O. V. (Sweden), Grando S. O. (USA), Babel N. (Germany), Kulchytsky V. A. (Belarus), Srivastava H. M. (Canada), Shamsi Sh. (India), Kafipour R. (Iran), Omelchuk S. T., Zakharash U. M., Ziablitsev S. V., Nizhenkivska I. V., Khaytovych M. V., Iaremenko O. B., Natrus L. V., Dyndar O. A., Guryanov V. G., Chaly K. O., Dzhhus M. B., Panova T. I., Zhegulovych Z. E., Zhaboedov D. G., Ventskiivskiy B. M., Mykhailachenko B. V., Ushko Ia. A., Nishkumay O. I., Netyazhenko N. V., Kulbashna Y. A., Vygovska O. V. (Ukraine)

The journal «Medical Science of Ukraine» is included in the list of scientific professional editions of Ukraine (category «B»), which are recommended for publication of dissertation materials for obtaining scientific degrees of the doctor of sciences (Sc.D.) and candidate of sciences (Ph.D.).

Branch of science – medical sciences in the following specialties:

- 221 – Dentistry
- 222 – Medicine
- 224 – Technologies of medical diagnostics and treatment
- 225 – Medical psychology
- 226 – Pharmacy, industrial pharmacy
- 227 – Physical therapy, occupational therapy
- 228 – Pediatrics
- 229 – Public Health

Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine on 26th of November, 2020, No. 1471 (Appendix 3, paragraph 44)

Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine on 13th of March, 2017, No. 374

The decision of the State Accreditation Commission of Ukraine on 18th of November, 2009, № n 1-05/5

Address of the editor:
Shevchenko's boulevard, 13, Kyiv, 01601

For correspondence:
01601, Kyiv, Shevchenko's boulevard, 13
Tel/fax (044) 234-69-75; (095) 244-27-26

Web-site: msu-journal.com

E-mail: msu@nmu.ua; msu.nmu34@gmail.com

For the reliability of the information in the publications, the authors of the article bear responsibility. Author's materials do not always reflect the point of view of the editorial staff.
In case of reprinting the reference is required.

Signed for print on June 26, 2021
Conditional printed sheets 11. Format 60x84 1/8.
Circulation 500 copies.
Published by Publishing House "505"
Ukraine, Zhytomyr, street Mala Berdychivska, 17A
Phone: +38063 101 22 33
Certificate DK № 5609 dated 21.09.2017

ISSN 2664-472X
e ISSN 2664-4738
<https://doi.org/10.32345>
Медицина наука України
2021, Т. 17, № 2

Свідоцтво про державну реєстрацію
KB № 21521-11421 IIP від 18.08.2015

Періодичність видання:
1 раз на квартал
Галузь науки: медична
Категорія: Б
Статус видання: розповсюджується в Україні та за кордоном

Засновник
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Головний редактор: Земсков С. В.

Заступники редактора:
Канюра О. А., Babel N. (Німеччина)

Члени редколегії:
Gruzeva O. V. (Швеція), Grando S. O. (США), Babel N. (Німеччина), Кульчицький В. А. (Білорусь), Srivastava H. M. (Канада), Shamsi Sh. (Індія), Кафіроур Р. (Іран), Омелчук С. Т., Захараш Ю. М., Зябілицев С. В., Ніженківська І. В., Хайтович М. В., Яременко О. Б., Натрус Л. В., Динлар О. А., Гур'янов В. Г., Чалий К. О., Джує М. Б., Панова Т. І., Жегулович З. С., Жабосдов Д. Г., Венцківський Б. М., Михайліченко Б. В., Ушко Я. А., Нішкунмай О. І., Нетяженко Н. В., Кульбашна Я. А., Виговська О. В. (Україна)

Журнал «Медицина наука України» включено в категорію «Б» – перелік наукових фахових видань України, рекомендованих для публікації дисертаційних матеріалів на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та доктора філософії у галузі «Медицина», спеціальності:

- 221 – стоматологія
- 222 – медицина
- 224 – технології медичної діагностики та лікування
- 225 – медична психологія
- 226 – фармація, промислова фармація
- 227 – фізична терапія, ерготерапія;
- 228 – педіатрія;
- 229 – громадське здоров'я

Наказ Міністерства освіти та науки України від 26.11.2020, № 1471 (Додаток 3, пункт 44)

Наказ Міністерства освіти та науки України від 13.03.2017, № 374

Постанова Президії Вищої Атестаційної Комісії України від 18.11.2009, № n 1-05/5

Адреса редакції:
01601, м. Київ, бульв. Шевченка, 13

Для кореспонденції:
01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13
Тел./факс (044) 234-69-75; моб. (095) 244-27-26 (секретар)

Сайт видання: msu-journal.com

E-mail: msu@nmu.ua; msu.nmu34@gmail.com

За достовірність інформації в публікаціях відповідальність несуть автори статті. Авторські матеріали не завжди відзеркалюють точку зору редакції.
При передруку посилання обов'язкове.

Підписано до друку 26.06.2021
Ум. друк. арк. 11. Формат 60x84 1/8.
Тираж 500 прим. Зам. 71-2
Надруковано у ТОВ «505»
Україна, м. Житомир, вул. Мала Бердичівська, 17А
Тел.: +38063 101 22 33
Свідоцтво ДК № 5609 від 21.09.2017 р.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН В СУДИНАХ ГЕМО- ТА ЛІМФОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СКУПЧЕНИХ ЛІМФОЇДНИХ ВУЗЛИКІВ КЛУБОВОЇ КИШКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ

Дзевульська І.В. <https://orcid.org/0000-0002-8043-6626>

Матківська Р.М. <https://orcid.org/0000-0002-4082-2899>

Синицька А.М. <https://orcid.org/0000-0001-6201-9194>

Присяжнюк Л.В. <https://orcid.org/0000-0003-3634-9194>

Янчишин А.В. <https://orcid.org/0000-0003-1598-8106>

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

dzevulska@gmail.com

Актуальність. Термічний опік шкіри викликає розвиток опікової хвороби, головним чинником якої є ендогенна інтоксикація. Інфузія дезінтоксикаційних розчинів є обов'язковою складовою лікування опікової хвороби, адже корегує її перебіг та запобігає розвитку деяких стадій та ускладнень. З огляду на стадійність опікової хвороби та на різну спрямованість окремих ланок її патогенезу, інфузійна терапія повинна не тільки відновлювати водно-електролітний баланс та здійснювати детоксикацію організму, але сприяти нормалізації та стабілізації життєво важливих (у тому числі імунних) функцій організму.

Ціль: встановлення змін в судинах гемо- та лімфомікроциркуляторного русла бляшок Пейсера у опечених щурів на етапах розвитку опікової хвороби, за умов застосування внутрішньовенної інфузії ізотонічного розчину хлориду натрію та комбінованих колоїдно-гіперосмолярних розчинів (лактопротеїну з сорбітолом та гектонону).

Матеріали та методи. Експеримент проводився на 72 білих щурах. Піддослідні тварини, були розділені на 4 групи (по 18 тварин у кожній групі). I, II, III – щури з опіковою травмою шкіри, яким проводили окрему інфузію ізотонічного розчину натрію хлориду (I), лактопротеїну з сорбітолом (II) та гектонону (III), у дозі 10 мл/кг. IV – інтактні тварини (контрольна група).

Моделювання опікової хвороби здійснювали шляхом нанесення опікової травми за допомогою прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок, які попередньо тримали упродовж 6 хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Виконували гістологічне та електронномікроскопічне дослідження. Використовували світлову мікроскопію.

Результати. Внутрішньовенне введення застосованих інфузійних розчинів викликало різноманітні фазні зміни гемо- та лімфомікроциркуляторного русла бляшок Пейсера клубової кишки опечених щурів, в залежності від застосованого розчину. У разі інфузії опеченим щурам 0,9% розчину хлориду натрію поглиблювалися негативні наслідки опікової хвороби, які виявлялися пошкодженням стінки судин гемо- та лімфокапілярного русла, внаслідок чого виникало просякання плазми та лімфи через уражені ділянки у навколо судинний простір. Цей процес супроводжувався порушенням реологічних властивостей крові, формуванням набряків. Встановлений «мембранопластичний ефект» дії лактопротеїну з сорбітолом виявляв чіткі органоспецифічні риси, які мали прояви проникнення через пошкоджену стінку мікросудин електроннощільних просякнень, що сприяло суттєвому потовщенню базальної мембрани в стінці кровоносного капіляра та поступовому утворенні в її зоні колоподібної мембранної структури. Ця структура мінливої електронної щільності не тільки укріплювала судинну стінку, але й виконувала функцію зашморгу, сприяючи закриттю судинного просвіту у місці найбільшого пошкодження. Відмінність навколоузликкових лімфатичних капілярів у опечених щурів, яким була здійснена інфузія лактопротеїну з сорбітолом, характеризується феноменом «переповнення» лімфокапілярного русла клітинами, що перебувають у різному функціональному стані. У разі застосування інфузійного розчину гектонону не відмічався ефект «переповнення» лімфокапілярного русла, що вказує на адекватну реалізацію імунної функції імункомпетентних клітин.

Висновки. Внутрішньовенна інфузія колоїдно-гіперосмолярних розчинів викликає різні зміни гемо- та лімфомікроциркуляторного русла бляшок Пейсера. Інфузія розчину 0,9% розчину хлориду натрію призводить до поглиблення негативних наслідків опікової хвороби, що проявляються у вигляді пошкодження стінки судин гемо- та лімфокапілярного русла. Інфузія розчинів лактопротеїну з сорбітолом та гектонону сприяє збереженню судинної стінки навколоузликкових лімфатичних капілярів. При застосуванні розчину лактопротеїну з сорбітолом навколо пошкоджених судин кровоносних капілярів та венул формуються кільцеподібні мембранні утвори, що сприяють вибірковій рециркуляції структурно неушкоджених лімфоцитів.

Ключові слова: бляшки Пейсера, гемомікроциркуляторне русло, опікова хвороба, дезінтоксикаційні розчини.

Актуальність. Загально визнано, що важкий термічний опік шкіри викликає розвиток опікової хвороби, головним чинником якої є ендогенна інтоксикація [1]. Інфузія дезінтоксикаційних розчинів вважається обов'язковою складовою лікування опікової хвороби,

адже корегує її перебіг, або навіть запобігає розвитку деяких стадій та ускладнень [2]. З огляду на стадійність опікової хвороби та на різну спрямованість окремих ланок її патогенезу, перед інфузійною терапією постає не тільки питання щодо відновлення водно-е-

лектролітного балансу та детоксикації організму, але й виникає чимало завдань щодо захисту неушкоджених та репарації ушкоджених клітин, нормалізації та стабілізації життєво важливих (у тому числі імунних) функцій організму. Загальні завдання інфузійної терапії за умов важких опіків складаються з компенсації об'єму втраченої рідини, підтримки об'єму циркулюючої крові на сталому рівні, гальмуванні розвитку набряків, нормалізації кислотно-лужної рівноваги, відновлення електролітів і білків крові, забезпечення ефективної перфузії органів і тканин [3].

Визнано, що у перші 8 годин після опікової травми з метою первинної ліквідації дефіциту циркулюючої крові, збільшення серцевого викиду, нормалізації показників кислотно-лужної рівноваги та ліквідації гіперкаліємії є підстави для застосування збалансованих препаратів електролітів (кристалоїдів) [4].

Однак, тривале використання лише кристалоїдних розчинів має низку небажаних наслідків: необхідність підвищення об'ємів інфузії, незначна тривалість циркуляторного ефекту, супутня клітинна дегідратація, суттєве перевантаження організму іонами натрію, збільшення набряків в зоні опіків, неефективне гальмування системного ацидозу, зниження рівня лактату в крові, падіння рівня іонів калію, негативна інотропна дія на міокард. З огляду на це, доцільність їхнього застосування ставиться під сумнів [5, 6]. Саме тому з року в рік помітно зростає тенденція переважаючого використання в трансфузійній терапії колоїдних розчинів, серед яких є синтетичні колоїди на основі желатину, декстранів та гідроксипропілованого крохмалю (HES).

Серед існуючих фармацевтичних препаратів, що впроваджено для інфузійної терапії опікової хвороби, за своєю дією вигідно вирізняються комбіновані гіперосмолярні розчини.

Привабливою особливістю характеризується плазмозамінюючий розчин комплексної дії лактопротеїну з сорбітолом.

В останні роки замість препаратів на основі нативних протеїнів почали широко використовувати кровозамінники гемодинамічної дії на основі HES 7 першої та другої генерації [7, 8]. Доведений позитивний ефект впливу розчинів HES7 на показники центральної гемодинаміки, з'ясована здатність зв'язувати рідину та утримувати її в судинному руслі, показані їхні можливості швидкого та ефективного відновлення реологічних властивостей крові та нормалізації мікроциркуляції. Ці розчини здатні підвищувати транспортування кисню, перешкоджати перекисному окисленню ліпідів та розвитку синдрому поліорганної недостатності. З появою інфузійних розчинів на основі HES третьої генерації ця група препаратів стала предметом інтенсивних наукових досліджень [9, 10], красномовним свідченням результатів яких є назва наукового огляду M. Westphal et al.

«Hydroxyethyl starches: different products – different effects» [9].

До розчинів на базі HES третьої генерації належить розчин «Гекотон®», який на стадії доклінічного випробування мав робочу назву «HAES-LX-5%». Ідея створення гекотону полягала у поєднанні найліпших властивостей збалансованого гіпертонічного кристалоїда і сучасного колоїда (HES 130/0.4 у зменшеній концентрації, що дорівнює 5 %).

Зростання інтересу дослідників до структури і функції бляшок Пейєра обумовлене, в першу чергу, запитами практичної медицини і, зокрема, зацікавленістю щодо з'ясування конкретних механізмів ініціації розвитку певного інфекційного процесу та мукозальної імунної відповіді на нього. Що стосується патогенезу опікової хвороби, то визначення структурної перебудови та змін функції бляшок Пейєра, за зазначених вище обставин, набуває особливого значення.

Ціль: встановлення реактивних та деструктивних змін гемо- та лімфомікроциркуляторного русла в бляшках Пейєра (скупчених лімфоїдних вузликах клубової кишки) щурів на етапах розвитку опікової хвороби, викликаній експериментальною термічною опіковою травмою шкіри, за умов застосування внутрішньовенної інфузії ізотонічного розчину хлориду натрію та комбінованих колоїдно-гіперосмолярних розчинів (лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Зміни в судинах гемо- та лімфомікроциркуляторного русла бляшок Пейєра у щурів з експериментальною опіковою хворобою за умов інфузії дезінтоксикаційних розчинів (ізотонічного розчину натрію хлориду та досліджених колоїдно-гіперосмолярних розчинів) були досліджені на 72 білих щурах-самцях масою 160-200 г віком 6 місяців.

Утримання тварин, а також експеримент з нанесенням термічної опікової травми шкіри, інфузією дезінтоксикаційних розчинів та рештою пов'язаних з цим маніпуляцій здійснювали у повній відповідності до вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), з дотриманням усіх рекомендацій «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей», положень методичних рекомендацій «Доклінічного вивчення лікарських засобів».

Піддослідні тварини, матеріал від яких підлягав гістологічному та електронномікроскопічному дослідженню були розділені на 4 групи (по 18 тварин у кожній групі): I, II, III – щури з опіковою травмою шкіри, яким проводили окрему інфузію ізотонічного розчину натрію хлориду, лактопротеїну з сорбітолом

та HAES-LX-5%, у кожному випадку у дозі 10 мл/кг; IV – інтактні тварини (контрольна група).

Моделювання опікової хвороби здійснювали шляхом нанесення опікової травми за допомогою прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку, площа поверхні кожної пластинки складала 13,86 см²), які попередньо тримали упродовж 6 хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Оцінку тяжкості ураження при опіковій травмі здійснювали за індексом тяжкості uszkodження, який враховує параметри площі та глибини опіків. Результати обрахунку показали, що загальна площа опіку шкіри у щурів дорівнювала 21-23% поверхні тіла, експозиція становила 10 с, що є цілком достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

Одержаний матеріал обробляли за загальноприйнятими методами.

Для гістологічного дослідження бляшки Пейєра фіксували 10% розчином нейтрального формальдегіду з наступним промиванням матеріалу. Потім зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та проводили через хлороформ і заливали у парапласт. З матеріалу формували зрізи тканин товщиною 7-8 мкм, які готували на ротаційному мікротомі. Отримані зрізи розміщували на склі, забарвлювали гематоксиліном-еозином та заливали канадським бальзамом. Гістологічне дослідження бляшок Пейєра тонкої кишки щурів виконували на мікроскопі Olympus BX51.

Для електронномікроскопічного дослідження шматочки бляшок Пейєра розрізали на блоки з наступною фіксацією в розчині глутарового альдегіду. Потім матеріал заливали в суміш аралдиту з епоксидними смолами.

Напівтонкі та ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі LKB-3 (Швеція). Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім та метиленовим синім-азур II. Ультратонкі зрізи контрастували на мідних опорних сіточках уранілацетатом і цитратом свинцю за Рейнольдсом. Фотографування під час проведення електронномікроскопічного дослідження здійснювали на електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У щурів з опіковою травмою шкіри, в залежності від виду застосованих розчинів, внаслідок лікування інфузійною терапією виявлений комплекс судинних післяопікових порушень. Це проявлялось у вигляді фазних змін гемо- та лімфомікроциркуляторного русла скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки (бляшок Пейєра), в судинах яких здійснюється рециркуляція та трансмуральна міграція імунокомпетентних клітин, що є необхідною умовою для реалізації імунної функції. У опечених щурів, яким була здійс-

нена інфузія 0,9% розчину хлориду натрію, встановлені ультраструктурні прояви гемолізу еритроцитів і адсорбції білків плазми на еритроцитах та люменальній поверхні ендотеліоцитів кровоносних капілярів і венул, ознаки сладж-синдрому (утворення еритроцитарних агрегатів високої щільності). Наслідками зміни суспензійної стабільності формених елементів та в'язкості крові є порушення її реологічних властивостей, які стають важливою патогенетичною ланкою в ланцюзі типових розладів гемомікроциркуляції, включаючи порушення перфузії крові через кровоносні мікросудини. Підвищення в'язкості плазми крові, морфологічною ознакою якого є повне заповнення просвіту кровоносних мікросудин дрібногранулярним вмістом середньої електронної щільності, визнане неодмінною складовою опікової патології [2]. За цих обставин застосована внутрішньовенна інфузія гіперосмолярних колоїдних розчинів (лактопротеїну з сорбітолом та гекотону) має безумовні переваги, виявом яких є відсутність (або пригнічення прояву) згаданих вище ознак реологічних розладів в системі мікроциркуляції у скупчених лімфоїдних вузликах.

На відміну від гекотону, структурне віддзеркалення ангіо- та цитопротекторної дії лактопротеїну з сорбітолом є більш виразним [11].

Інфузія досліджених гіперосмолярних розчинів сприяє збереженню звичайної будови навколівузликових лімфатичних капілярів. Варто зазначити, що лімфатичні капіляри лімфоїдних органів є шляхами, що забезпечують рециркуляцію лімфоцитів і міграцію в регіональні лімфатичні вузли дендритних клітин, такі їхні реактивні зміни є визначальними за наслідками. Інфузія обпеченим щурам розчину гекотону не супроводжується проявами феномену «переповнення», що неодмінно являється позитивною ознакою переваги його дії. Порушення за умов інфузії 0,9 % розчину хлориду натрію в скупчених лімфоїдних вузликах опечених щурів полягають у звуженні просвіту артеріол, порушенні структурної цілісності судинної стінки кровоносних капілярів, розширених і заповнених еритроцитарними масами венул, цілісності судинної стінки та різкому розширенні просвіту лімфатичних капілярів. У опечених щурів, яким була здійснена інфузія 0,9 % розчину хлориду натрію, встановлені ультраструктурні прояви гемолізу еритроцитів та адсорбції білків плазми на еритроцитах та люменальній поверхні ендотеліоцитів кровоносних капілярів і венул, ознаки сладж-синдрому (утворення еритроцитарних агрегатів високої щільності).

На відміну від робіт інших дослідників [12, 13, 14, 15] щодо морфологічних та біохімічних післяопікових перетворень в бляшках Пейєра, ми дослідили компенсаторно-приспосувальні реакції в скупчених лімфоїдних вузликах упродовж набагато більш тривалого часу після опіку і пересвідчилися, що структурні зрушення в них не обмежуються тільки змінами фолі-

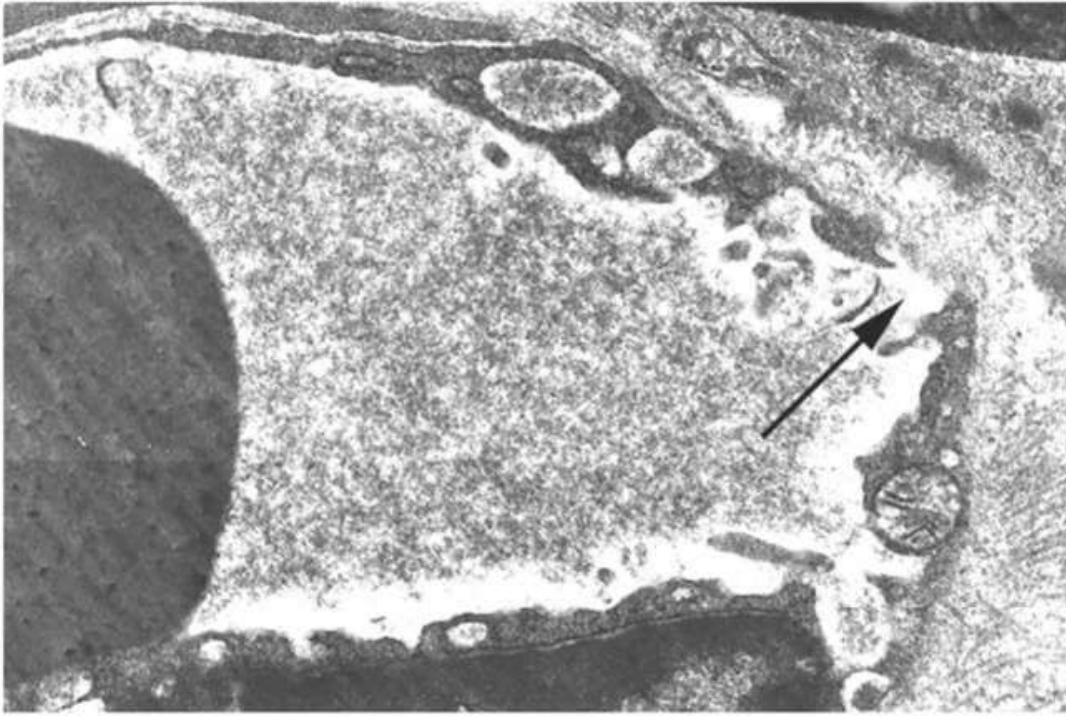


Рис. 1. Ультраструктурні зміни кровоносного капіляра бляшки Пейєра за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію через 3 доби експерименту. Найвищий наскрізний дефект (←) ендотелію, порушення цілісності та ультраструктури основної перетинки.

Примітки: 1 – просвіт гемокapіляра; 2 – ядро ендотеліоцита; 3 – еритроцит у просвіті гемокapіляра; 4 – без'ядерна зона ендотеліоцита; 5 – мітохондрія у без'ядерній зоні ендотеліоцита; 6 – навколосудинний (периваскулярний) інтерстиційний простір; 7 – колагенові волокна; ⇔ структурно порушена основна перетинка гемокapіляра. Електронна мікрофотографія. Зб. 30000.

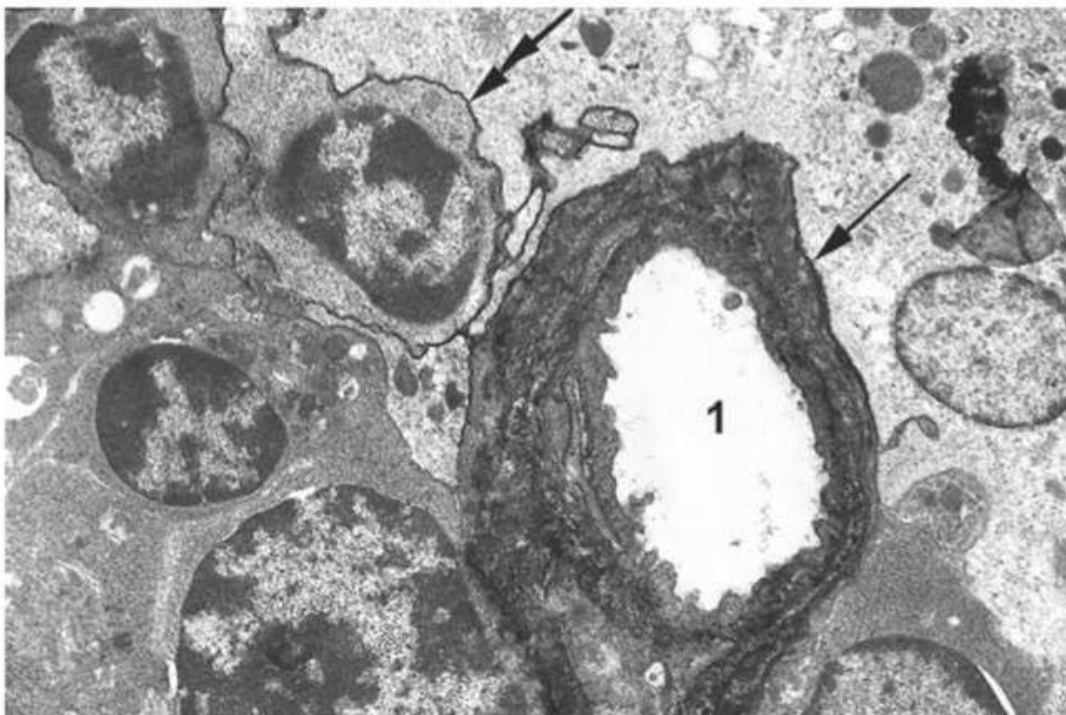


Рис. 2. Трансформаційні зміни судинної стінки кровоносного капіляра (перетворення її на інтегрований багатокомпонентний конгломерат) у бляшці Пейєра, за умов інфузії лактопротеїну з сорбітолом через 7 діб експерименту. Одиною стрілкою позначена трансформована стінка кровоносного капіляра. Подвійною стрілкою позначена хвиляста лінія електроннощільної облямівки.

Примітки: 1 – просвіт кровоносного капіляра; 2 – без'ядерна зона ендотелію; 3 – ядра лімфоцитів; 4 – ознаки аутофагії у клітинах інтерстицію. Електронна мікрофотографія. Зб. 8 000.

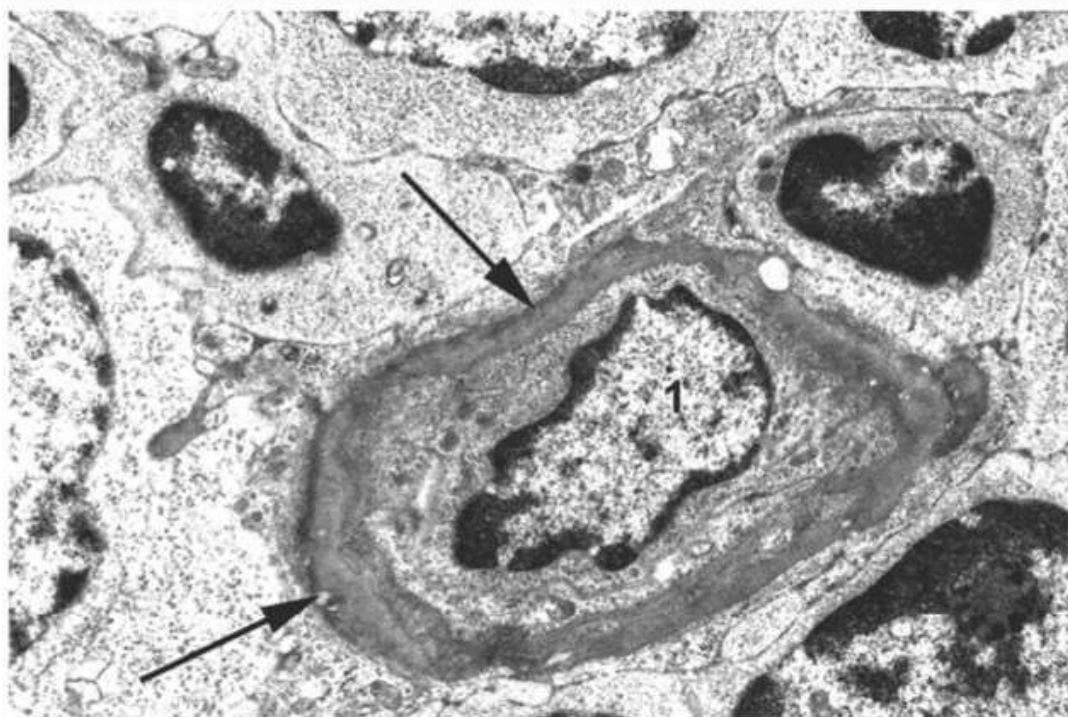


Рис. 4. Феномен "переповнення" судинного просвіту навколівузликового лімфатичного капіляра бляшки Пейєра за умов інфузії лактопротеїну з сорбітолом через 21 добу експерименту.

Примітки: 1 – ядро ендотеліоцита лімфатичного капіляра; 2 – мереживо прилеглих колагенових волокон; 3 – клітина у стані мітозу; 4 – апоптозне тільце.
Електронна мікрофотографія. Зб. 7000.

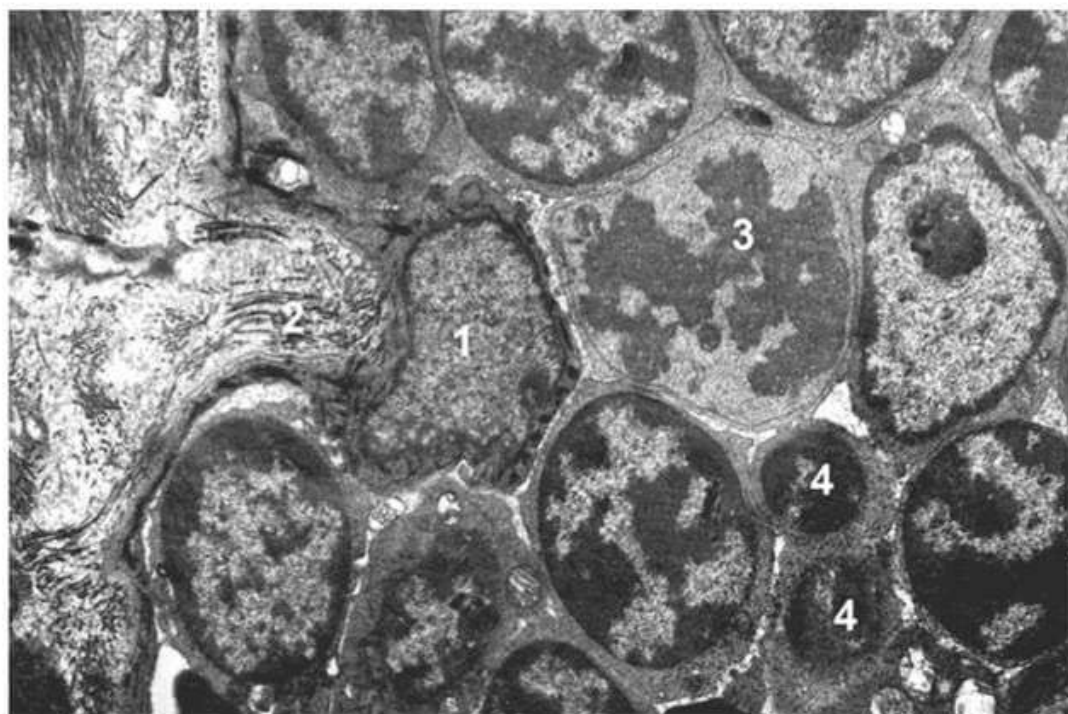


Рис. 3. Локальне просякнення електроннощільного матеріалу (позначене стрілками) навколо кровоносного капіляру із замкненим судинним просвітом у бляшці Пейєра за умов інфузії лактопротеїна з сорбітолом через 7 діб експерименту.

Примітки: 1 – ядро ендотеліоцита; 2 – ендотеліоцит.
Електронна мікрофотографія. Зб. 15 000.

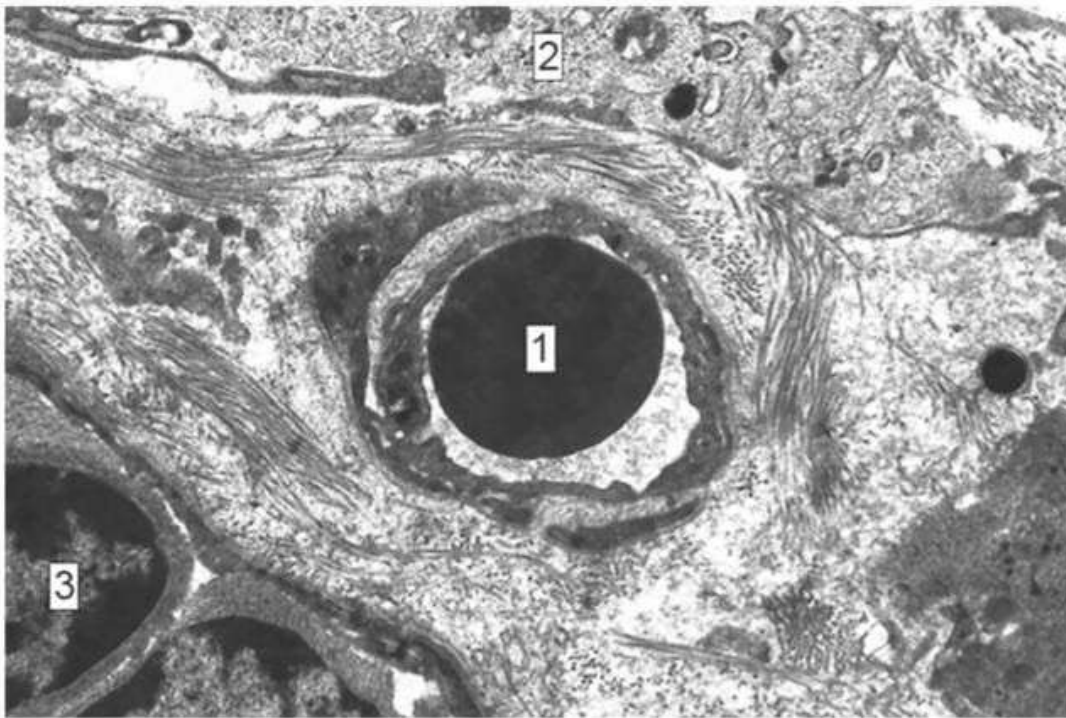


Рис. 5. Кровоносний капіляр та навколосудинний лімфатичний капіляр блішки Пейєра, за умов інфузії розчину гекотону через 21 добу експерименту.

Примітки: 1 – еритроцит у просвіті кровоносного капіляра; 2 – цитоплазма макрофагоцита; 3 – лімфоцит у просвіті лімфатичного капіляра.
Електронна мікрофотографія. Зб. 7 000.

куло-асоційованого епітелію та імуніцитів. Зокрема, нами виявлений комплекс судинних післяопікових порушень. Як відомо, судини гемо- та лімфомікроциркуляторного русла відіграють провідну роль в процесі рециркуляції лімфоцитів «феномен хомінгу» – це процес неперервного переміщення цих клітин з органів в лімфо- і кровообіг і повернення назад. Лімфоцити, що заселяють периферичні органи та тканини, куди вони мігрують кровоносними судинами після дозрівання та відбору в центральних органах імунної системи, не є осілими. Переміщення здійснюється між двома рідинами внутрішнього середовища – кров'ю та лімфою. Процес переміщення лімфоцитів з кров'яного русла в органи та тканини, а звідти в кровоток називається рециркуляцією, а власне лімфоцити – рециркулюючими. Наслідки опікової хвороби, проявом якої є ендогенна інтоксикація, мають, безумовно, негативний вплив на стан судин гемо- та лімфомікроциркуляторного русла. Вони знаходять відображення у таких проявах, як збільшення проникності судинної стінки, розвиток синдрому гіперперфузії органів і тканин, плазматрага, секвестрація клітинних елементів крові в обпечених тканинах, які призводять до зменшення об'єму циркулюючої крові, згущення, погіршення реологічних властивостей крові. В уражених тканинах утворюється велика кількість біологічно активних речовин (серотонін,

брадикініни) при одночасному блокуванні відтоку лімфи, що зумовлює набряк тканин і також зменшення об'єму циркулюючої крові. Одночасно зі втратою плазми знижується рівень циркулюючих білків крові. У разі застосування інфузії опеченим щурам 0,9 % розчину хлориду натрію спостерігалися виразні зміни судин гемо- та лімфомікроциркуляторного русла, які проявлялися порушенням цілісності судинної стінки (рис. 1). Порушення цілісності судинної стінки кровоносних капілярів і венул за зазначених вище умов обумовлено: розширенням міжендотеліальних щілин; локальною руйнацією основної перетинки; некрозом окремих ендотеліоцитів.

У разі застосування інфузійного розчину лактопротеїну з сорбітолом нами спостерігався так званий «мембранопластичний ефект дії», який проявлявся у проникненні через пошкоджену стінку мікросудин електроннощільних просякнень які сприяють суттєвому потовщенню основної перетинки в стінці кровоносного капіляра і поступовому утворенні в її зоні колоподібної мембранної структури мінливої електронної щільності, яка не тільки укріплює судинну стінку, але й діє як зашморг, сприяючи закриттю судинного просвіту (рис. 2).

Такі реактивні зміни варто інтерпретувати як компенсаторно-приспосувальні (з огляду на покращення бар'єрної функції судинної стінки та «виклю-

чення» найбільш ушкоджених кровоносних капілярів із загального кровотоку) (рис. 3). Відмінністю навколівузликівих лімфатичних капілярів піддослідних тварин, обумовленою дією лактопротейну з сорбітолом, є те, що вони зазвичай вщерть заповнені (феномен «переповнення») лімфоцитами звичайної будови, дендритними клітинами, клітинами у стані мітозу, апоптозними клітинами, апоптозними тільцями (рис. 4). Зважаючи на те, що ці клітини щільно прилягають одна до одної в судинах лімфокапілярів, можна зробити висновок про реалізацію двох несумісних процесів: транспортування до регіонарних лімфатичних вузлів імунокомпетентних клітин, які здійснюють імунні функції, та очищення лімфоїдних вузликів від апоптозних клітин та апоптозних тілець. У разі застосування інфузійного розчину гекотону нами не відмічався ефект «переповнення» лімфокапілярного русла, що вказує на адекватну реалізацію імунної функції імунокомпетентних клітин та позитивний ефект на стан судин лімфокапілярного русла (рис. 5). Що стосується лімфомікроциркуляторного русла, то застосований нами розчин лактопротейну з сорбітолом викликав ефект «переповнення» лімфокапілярного русла різноманітними імунокомпетентними клітинами у різних функціональних станах. Такий ефект є неоднозначним з точки зору виконання імунної функції.

ВИСНОВКИ

Внутрішньовенна інфузія колоїдно-гіперосмолярних розчинів викликає різні зміни гемо- та лімфомікроциркуляторного русла бляшок Пейєра. Інфузія розчину 0,9% розчину хлориду натрію призводить до поглиблення негативних наслідків опікової хвороби, що проявляються у вигляді пошкодження стінки судин гемо- та лімфокапілярного русла. Інфузія розчинів лактопротейну з сорбітолом та гекотону сприяє збереженню судинної стінки навколівузликівих лімфатичних капілярів. При застосуванні розчину лактопротейну з сорбітолом навколо пошкоджених судин кровоносних капілярів та венул формуються кільцеподібні мембранні утвори, що сприяють вибірковій рециркуляції структурно неушкоджених лімфоцитів.

REFERENCES

1. Vladyka A.S., Suslov V.V., Tarabrin O.A. [Infusion therapy for critical conditions]. Kyiv: Logos. 2010, 276 p. [in Russian]
View at: URL: <https://www.twirpx.com/file/1114390/>
2. Netyukhailo L.G., Kharchenko S.V., Kostenko A.G. [Pathogenesis of burn disease (in 2 parts)]. The world of medicine and biology. 2011; 1: 127-35. [in Ukrainian]
View at: Publisher site: <https://womab.com.ua/ua/smb-2011-01/1209>
Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogenez-opikovoyi-hvorobi-chastina-1>

<https://cyberleninka.ru/article/npatogenez-opikovoyi-hvorobi-chastina-2>

3. Kovalenko O.M. Issues of infusion therapy of burn shock. Surgery of Ukraine. 2014; 2: 13-9.
View at: Publisher site: http://surgukraine.vitapol.com.ua/svzhij_nomer.php?nid=50
URL: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=U-JRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21ST-N=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILE=&2_S21STR=KhU_2014_2_4
4. Mitra B., Fitzgerald M., Cameron P., Cleland H. Fluid resuscitation in major burns. ANZ J Surg. 2006; 76(1-2): 35-8. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2006.03641.x>
View at: Publisher site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1445-2197.2006.03641.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16483293/>
5. Traverso L.W., Hollenbach S.J., Bolin R.B., Langford M.J., DeGuzman L.R. Fluid resuscitation after an otherwise fatal burn shock: II. Colloid solutions. J Trauma Injury Infect. Crit. Care. 1986; 26(2): 176-82. <https://doi.org/10.1097/00005373-198602000-00015>
View at: Publisher site: https://journals.lww.com/jtrauma/Abstract/1986/02000/Fluid_Resuscitation_after_an_Otherwise_Fatal.15.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3080603/>
6. Boldt J. Saline versus balanced hydroxyethyl starch: does it matter? Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine. 2007; 9(3): 189-97. <https://doi.org/10.1111/j.1778-428X.2007.00073.x>
View at: Publisher site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1778-428X.2007.00073.x>
7. Jungheinrich C. The starch family: Are they all equal? Pharmacokinetics and pharmacodynamics of hydroxyethyl starches. Transfus Altern. Transfus Med. 2007; 9: 152-63. <https://doi.org/10.1111/j.1778-428X.2007.00070.x>
View at: Publisher site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1778-428X.2007.00070.x>
8. Yuruk K., Almac E., Ince C. Hydroxyethyl starch solutions and their effect on the microcirculation and tissue oxygenation. Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine. 2007; 9(3): 164-72. <https://doi.org/10.1111/j.1778-428X.2007.00076.x>
View at: Publisher site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1778-428X.2007.00076.x>
9. Westphal M., James M.F., Kozek-Langenecker S. Hydroxyethyl starches: different products – different effects. Anesthesiology. 2009; 111: 187-202. <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e3181a7ec82>
View at: Publisher site: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/111/1/187/9505/Hydroxyethyl-Starches-Different-Products-Different>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19512862/>
10. Aubron C., Bellomo R. Infusion of hydroxyethyl starch-containing fluids. Minerva Anesthesiol. 2013; 79(9): 1088-92.
View at: PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24042155/>

11. Gunas IV, Dzevulska IV, Cherkasov EV, Kovalchuk OI Membrane-plastic effect of lactoprotein-C on the structure of the organs of the neuroimmunoendocrine system under the conditions of infusion therapy of burn disease. 2015; 3: 36-43.
View at: Publisher site: http://surgukraine.vitapol.com.ua/svizhij_nomer.php?nid=55
Irbis-nbuв: http://www.irbis-nbuв.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuв/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=U-JRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21ST-N=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&S21P03=FILA=&S21STR=KhU_2015_3_9
12. Fan J., Meng Q., Guo G. Effects of enteral nutrition supplemental with glutamine on intestinal mucosal immunity in burned mice. Nutrition. 2009; 25(2): 233-9. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.08.009>
View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900708003857?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18977117/>
13. Fan J., Xie Y., Li X. The influence of Peyer's patch apoptosis on intestinal mucosal immunity in burned mice. Burns. 2009; 35(5): 687-94. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2008.10.013>
View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305417908003501?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19269747/>
14. Fan J., Meng Q., Guo G. Effects of early enteral nutrition supplemented with arginine on intestinal mucosal immunity in severely burned mice. Clin Nutr. 2010; 29(1): 124-30. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.07.005>
View at: Publisher site: [https://www.clinicalnutrition-journal.com/article/S0261-5614\(09\)00153-8/fulltext](https://www.clinicalnutrition-journal.com/article/S0261-5614(09)00153-8/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19783080/>
15. Zhang Ch., Lin J., Ma M., Zhang Sh. The influence of HIF-1 α expression on apoptosis and number of T lymphocyte in Peyer's patches after burn with delayed fluid resuscitation in rats at plateau. Surgical Science. 2016; 7: 390-9.
View at: Research Gate: https://www.researchgate.net/publication/308080320_The_Influence_of_HIF-1_a_Expression_on_Apoptosis_and_Number_of_T_Lymphocyte_in_Peyer's_Patches_after_Burn_with_Delayed_Fluid_Resuscitation_in_Rats_at_Plateau

Article history
Received: 05.04.2021
Revision requested: 20.04.2021
Revision received: 27.04.2021
Accepted: 24.06.2021
Published: 30.06.2021

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В СОСУДАХ ГЕМО- И ЛИМФОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СКОПЛЕНИЙ ЛИМФОИДНЫХ УЗЕЛКОВ ПОДВЗДОВОШНОЙ КИШКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Дзевульська І.В., Матківська Р.М., Синицька А.М., Присяжнюк Л.В., Янчишин А.В.

Национальний медичинський університет імені А.А. Богомольця, Київ, Україна

dzevulska@gmail.com

Актуальность. Термический ожог кожи вызывает развитие ожоговой болезни, главным фактором которой является эндогенная интоксикация. Инфузия дезинтоксикационных растворов является обязательной составляющей лечения ожоговой болезни, так как корректирует ее ход и предотвращает развитие некоторых стадий и осложнений. Учитывая стадийность ожоговой болезни и разную направленность отдельных звеньев ее патогенеза, инфузионная терапия должна не только восстанавливать водно-электролитный баланс и осуществлять детоксикацию организма, но способствовать нормализации и стабилизации жизненно важных (в том числе иммунных) функций организма.

Цель: установление изменений в сосудах гемо- и лимфомикроциркуляторного русла бляшек Пейера у крыс с ожогами на этапах развития ожоговой болезни, при условии применения внутривенной инфузии изотонического раствора хлорида натрия и комбинированных коллоидно-гиперосмолярных растворов (лактопротеин с сорбитолом и гекотон).

Материалы и методы. Эксперимент проводился на 72 белых крысах. Подопытные животные были разделены на 4 группы (по 18 животных в каждой группе). I, II, III – крысы с ожоговой травмой кожи, которым проводили отдельную инфузию изотонического раствора натрия хлорида (I), лактопротеин с сорбитолом (II) и гекотон (III) в дозе 10 мл/кг. IV – интактные животные (контрольная группа).

Моделирование ожоговой болезни осуществляли путем нанесения ожоговой травмы с помощью приложения к боковым поверхностям туловища животных четырех медных пластинок, которые предварительно держали в течение 6 минут в воде с постоянной температурой 100 °С. Выполняли гистологическое и электронномикроскопические исследования. Использовали световую микроскопию.

Результаты. Введение примененных инфузионных растворов вызвало различные фазные изменения гемо- и лимфомикроциркуляторного русла бляшек Пейера подвздошной кишки крыс с ожогами, в зависимости от примененного раствора. В случае инфузии крысам 0,9% раствора хлорида натрия углублялись негативные последствия ожоговой болезни, которые проявлялись повреждением стенки сосудов гемо- и лимфокапиллярного русла, вследствие чего возникало пропитывание плазмы и лимфы через пораженные участки в околососудистое пространство. Этот процесс сопровождался нарушением реологических свойств крови, формированием отеков. Обнаруженный «мембранопластический эффект» действия лактопротеина с сорбитолом про-

являл четкие органоспецифические черты, которые выражались в проникновении через поврежденную стенку микрососудов электронноплотных пропиток, что способствовало существенному утолщению базальной мембраны в стенке кровеносного капилляра и постепенному образованию в ее зоне кругообразной мембранной структуры. Эта структура меняющейся электронной плотности не только укрепляла сосудистую стенку, но и выполняла функцию петли, способствуя закрытию сосудистого просвета в месте наибольшего повреждения. Отличие околоузелковых лимфатических капилляров у крыс, которым была осуществлена инфузия лактопротеина с сорбитолом, характеризуется феноменом «переполнения» лимфокапиллярного русла клетками, находящимися в разном функциональном состоянии. В случае применения инфузионных растворов гекотона не отмечался эффект «переполнения» лимфокапиллярного русла, что указывает на адекватную реализацию иммунной функции иммунокомпетентных клеток.

Выводы. Инфузия коллоидно-гиперосмолярных растворов вызывает различные изменения гемо- и лимфомикроциркуляторного русла бляшек Пейера. Инфузия раствора 0,9% раствора хлорида натрия приводит к углублению негативных последствий ожоговой болезни, которые проявляются в виде повреждения стенки сосудов гемо- и лимфокапиллярного русла. Инфузия растворов лактопротеина с сорбитолом и гекотона способствует сохранению сосудистой стенки околоузелковых лимфатических капилляров. При применении раствора лактопротеина с сорбитолом вокруг поврежденных сосудов кровеносных капилляров и венул формируются кольцеобразные мембранные образования, способствующие выборочной рециркуляции структурно неповрежденных лимфоцитов.

Ключевые слова: бляшки Пейера, гемомикроциркуляторное русло, ожоговая болезнь, дезинтоксикационные растворы.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CHANGES IN HEMO - AND LYMPHOMICROCIRCULATORY VESSELS OF ILEUM ACCUMULATED LYMPHOID NODES OF RATS IN THE CASE OF APPLICATION OF INFUSION SOLUTIONS IN EXPERIMENTAL BURN DISEASE

Dzevulska I.V., Matkivska R.M., Sinitska A.M., Prysiazhnjuk L.V., Yanchyshyn A.Y.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

dzevulska@gmail.com

Relevance. Thermal burns of the skin cause the development of burns, the main factor of which is endogenous intoxication. The infusion of detoxification solutions is a mandatory component of the treatment of burns, as it corrects its course and prevents the development of certain stages and complications. According to the stage of the burn disease and the different direction of its links in its pathogenesis, infusion therapy should not only restore water-electrolyte balance and detoxify the body, but also contribute to the normalization and stabilization of vital (including immune) body functions.

Objective: study of changes in the vessels of the hemo- and lymphomicrocirculatory system of Peyer's patches in burnt rats at the stages of burn disease, under conditions of intravenous infusion of isotonic sodium chloride solution and combined colloidal-hyperosmolar solutions (lactoprotein and sorbitolum).

Materials and methods. The experiment was performed on 72 white rats. Experimental animals were divided into 4 groups (18 animals in each group). I, II, III - rats with skin burn trauma, which received a separate infusion of isotonic sodium chloride (I), lactoprotein with sorbitol (II) and hecoton (III), at a dose of 10 ml / kg. IV - intact animals (control group).

Simulation of burn disease was performed by inflicting burn injury by applying to the lateral surfaces of the body of animals four copper plates, which were previously kept for 6 minutes in water with a constant temperature of 100 ° C. Histological and electron microscopic examination were performed. Light microscopy was used.

Results. Intravenous administration of the applied infusion solutions caused various phase changes of the hemo- and lymphomicrocirculatory tract of Peyer's patches of the ileum of burnt rats, depending on the applied solution. In the case of infusion of burnt rats with 0.9% sodium chloride solution, the negative effects of burn disease were exacerbated, which were manifested by damage to the vascular wall of the hemo- and lymphocapillary channels, resulting in plasma and lymph seepage through the affected areas into the perivascular space. This process was accompanied by a violation of the rheological properties of blood, the formation of edema. The established "membrane-plastic effect" of lactoprotein with sorbitol revealed clear organ-specific features, which had manifestations of penetration through the damaged wall of microvascular electron-dense impregnations, which contributed to a significant thickening of the basement membrane in the wall of the blood capillary formation and its gradual formation of rounded membranous structure. This structure of variable electron density not only strengthened the vascular wall, but also served as a closure, helping to close the vascular lumen at the site of largest damage. The difference between the perinodal lymphatic capillaries in burnt rats infused with lactoprotein and sorbitol is characterized by the phenomenon of "overflow" of the lymphocapillary channel with cells in different functional states. In the case of infusion of hecoton solution, the effect of "overflow" of the lymphocapillary channel was not observed, which indicates adequate implementation of the immune function of immunocompetent cells.

Conclusions. Intravenous infusion of colloid-hyperosmolar solutions causes various changes in the hemo- and lymphomicrocirculatory tract of Peyer's patches. Infusion of a 0.9% sodium chloride solution leads to a deepening of the negative consequences of burn disease, which manifests itself in the form of damage to the vascular wall of the hemo- and lymphocapillary channels. Infusion of solutions of lactoprotein with sorbitol and hecoton helps to preserve the vascular wall of the nodular lymphatic capillaries. When a solution of lactoprotein with sorbitol is applied around the damaged vessels of blood capillaries and venules, annular membrane formations are formed, which promote selective recirculation of structurally intact lymphocytes.

Keywords: Peyer's patches, hemomicrocirculatory tract, burn disease, detoxification solutions.