

- Гоцульский В.Я. Коррелометр для случайных импульсных сигналов / В.Я.Гоцульский, В.Е.Чечко, В.Г.Заремба // ПТЭ.- 1997.- №2.- С.161-162.
- Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С.Саркисов, Ю.Л.Перова.- М.: Медицина, 1996.- 362с.
- Наночастинки: впровадження у медичну практику / І.С.Чекман, Н.О.Горчакова, О.О.Нагорна [та ін.] // Вісник фармакол. та фармації.- 2010.- №10.- С.2-11.
- Antibacterial activity, inflammatory response, coagulation and cytotoxicity effects of silver nanoparticles / F.Martinez-Gutierrez, E.P.Thi, J.M.Silverman [et al.] // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine.- 2012.- №8.- P.328-336.
- Gunasekaran T. Silver Nanoparticles as Real Topical Bullets for Wound Healing / T.Gunasekaran, T.Nigusse, M.Dasaratha Dhanaraju // J. of the American College of Clinical Wound Specialists.- 2012.- №3.- P.82-96.
- Modulation of collagen alignment by silver nanoparticles results in better mechanical properties in wound healing / K.H.L.Kwan, X.Liu, M.K.To [et al.] // Nanomedicine: Nanotechnol., Biol., and Med.- 2011.- №7.- P.497-504.
- Samberg M.E. Evaluation of silver nanoparticle toxicity in skin in vivo and keratinocytes in vitro / M.E.Samberg, N.A.Oldenburger, S.J.Monteiro-Riviere / Environ. Health Perspect.- 2010.- №118.- P.407-413.
- Topical delivery of silver nanoparticles promotes wound healing / J.Tian, K.K.Wong, C.M.Ho [et al.] // Chem. Med. Chem.- 2007.- №2.- P.129-136.

**Сирма О.І., Скобеєва В.М., Ульянов В.О.**

#### МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕРМИ ШКІРИ ПРИ ВВЕДЕННІ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА

**Резюме.** Дослідження впливу наночастинок срібла на шкіру є актуальним і практично значимим. Метою роботи було дослідити морфофункціональні зміни дерми шкіри, які виникають при внутрішньошкірньому введенні наночастинок срібла. Використовували наночастинки срібла сферичної форми розміром 30 нм, синтезовані цитратним методом. Експеримент проводили на 140 щурах лінії Вістар. Після підшкірного введення 0,01 мл розчину наночастинок срібла ефект оцінювали на 1, 3, 7, 14, 21, 30, 45 добу. Використовували стандартні гістологічні методики. Показано, що при введенні наночастинок срібла в шкірі спостерігається зміна співвідношення клітинних елементів дерми і співвідношення різних за ступенем зрілості клітин фібробластичного дифферона. Найбільш лабільними є популяції макрофагів і фіброblastів. Максимальна наростання міждифферонної і внутрішньодифферонної гетероморфії спостерігається на 14 добу.

**Ключові слова:** наночастинки срібла, дерма шкіри, морфометрія.

**Syrma O.I., Skobeyeva V.M., Ulyanov V.A.**

#### MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF DERMIS AFTER ADMINISTRATION OF SILVER NANOPARTICLES

**Summary.** Investigation of the influence of silver nanoparticles on the skin is relevant and practically significant. The goal of the work was to investigate the morphological changes of the dermis of the skin that occur when intradermal administration of silver nanoparticles. Spherical silver nanoparticles 30 nm were used. The experiment was carried out on 140 Wistar rats. After subcutaneous administration of 0.01 ml solution of silver nanoparticles effect were assessed on 1st, 3rd, 7th, 14th, 21st, 30th, 45th days. The standard histological techniques were used. It is shown that the introduction of silver nanoparticles in the skin, leads to a change in the ratio of the cellular elements of the dermis and the ratio of the different degree of maturity of fibroblasts. The most labile populations are macrophages and fibroblasts. The maximum rise of heteromorfia is observed on the 14th day.

**Key words:** silver nanoparticles, the dermis of the skin, morphometry.

Стаття надійшла до редакції 21 травня 2014 р.

Сирма Елена Ивановна - аспирант кафедри гістології, цитології і ембріології Одеського національного медичного університета; +38 048 731-70-59; lenasyrma@mail.ru

Скобеєва Валентина Михайлівна - к. физ.-мат. н., доцент, старший научный сотрудник НИИ физики ОНУ им. И.И.Мечникова; v\_skobeyeva@ukr.net

Ульянов Вадим Олександрович - д. мед. н., проф., кафедри гістології, цитології і ембріології Одеського національного медичного університета; +38 048 731-70-59; e-mail: ulvad@mail.ru

© Булько М.П.

УДК: 616.341:616.428:611.428:611.428-089

**Булько М.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## КЛІТИННИЙ СКЛАД ЛІМФОЇДНИХ ВУЗЛИКІВ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ТА ЕНТЕРОДЕТОКСИКАЦІЇ ВИСОКОЇ ГОСТРОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

**Резюме.** Визначені структурні зміни лімфатичних вузликів тонкої кишки при хірургічному лікуванні високої гострої тонкої кишкової непрохідності в умовах ентеродетоксикації сорбентом Силлард П. При застосуванні сорбенту в лімфатичних вузликах тонкої кишки збільшується процентний вміст лімфоblastів і великих лімфоцитів (у 1,5 рази), малих лімфоцитів (у 1,5 рази), плазмоцитів (у 4 рази) і клітин, що діляться (у 2,3 рази), а показник об'ємної частки зруйнованих клітин знижується, особливо у периферичній частині (в 3,8 рази). Оперативне втручання без ентеросорбції викликає пригнічення імунної системи, зумовлює подальшу прогресію ендотоксикозу та наростання поліорганних дисфункцій.

**Ключові слова:** кишкова непрохідність, ентеродетоксикація, імунна система, лімфоїдні вузлики тонкої кишки.

## Вступ

Бактерії та їх токсини, що проникають через кишковий бар'єр, взаємодіють з імунокомпетентними клітинами лімфоїдної тканини, асоційованими з кишкою [Vaishnavi, 2013]. Імунологічні дослідження крові лише частково відображають процеси, що відбуваються локально в уражених при різних захворюваннях відділах шлунково-кишкового тракту. Лімфатичні вузли, як вторинні лімфоїдні органи, є своєрідними біологічними „фільтрами”, в яких знешкоджуються антигени різної природи та формується конкретна імунна відповідь [Півторак, 2012]. У бар'єрної-захисної функції слизової оболонки шлунково-кишкового тракту провідною ланкою є лімфоїдна тканина [Lugering, Kucharzik, 2006].

Лімфоїдний апарат тонкої кишки відрізняється від системного імунного апарату за клітинним складом, ефекторними функціями й особливостями регуляції. Встановлено, що регуляція функції бласттрансформації лімфоїдного апарату травного апарату у людей, домашніх котів і собак здійснюється завдяки бласттрансформації лімфоїдних клітин, що має клінічне значення, а також епітелію слизового покриву гермінативних центрів лімфопоезу, завдяки спільної іннервації та достатнього кровопостачання інтрамуральних гангліїв [Дацун та ін., 2009].

Ентеросорбція в силу простоти та ефективності найбільш перспективна для корекції гомеостазу в організмі, видалення токсичних метаболітів ендо- та екзогенної природи природним шляхом. Цей метод патогенетично обґрунтований, оскільки надає імунокорегуючу дію, дає можливість ліквідувати гормональний дисбаланс, знизити активність перекисного окислення ліпідів [Вільцанюк, Хуторянський, 2009].

*Мета* дослідження: встановити морфологічні особливості лімфоїдних вузликів тонкої кишки при хірургічному лікуванні та ентеродетоксикації високої гострої обтураційної кишкової непрохідності.

## Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проведено на 41 безпорідній собаці з початковою масою тіла від 8 до 12 кг віком 2-6 років. На проведення експерименту отриманий дозвіл комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (протокол №5 від 7 грудня 2005 р.), якою встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабораторної практики GLP (1981), закону України № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21 лютого 2006 року.

Тварини знаходились на 2-тижневому карантині в умовах віварію на звичайному харчовому раціоні. Усім безпородним собакам створювали модель високої обтураційної гострої кишкової непрохідності (ВОГКН). Операції проводили під тіопенталовим наркозом.

Після проведення розтину передньої черевної стінки, проводили перев'язку тонкої кишки, відступаючи 30 см від її початку. Собак розподілили на 3 дослідні групи. Тваринам 1 дослідної групи (14 безпорідних собак) після створення моделі ВОГКН ніяких втручань не проводили. Другій дослідній групі тварин (12 собак) через 3 доби після створення моделі захворювання відновлювали прохідність тонкої кишки шляхом резекції місця перев'язки тонкої кишки та накладання анастомозу "бік у бік". Довжина резектованої ділянки кишки складала 15 см. Третій дослідній групі (15 собак) проводили моделювання ВОГКН шляхом перев'язки тонкої кишки, відступаючи 30 см від її початку, через 3 доби резектували ділянку кишки та відновлювали прохідність тонкої кишки шляхом накладання анастомозу "бік у бік", але під час створення анастомозу проксимальний і дистальний відрізки кишки промивали 3% водною суспензією сорбенту Силлард П до витікання з них чистої суспензії. Останню порцію в кількості 100-150 мл залишали у просвіті кишки.

Операцію проводили під тіопенталовим наркозом: внутрішньоплеврально в ділянці заднього кута правої лопатки вводили свіжевиготовлений 2% розчин тіопенталу натрію з розрахунку 1,5-2мл на 1кг маси тіла тварини (30-40 мг/кг). Для премедикації використовували внутрішньом'язове введення 2% розчину димедролу з розрахунку 0,2 мл на 1кг маси тіла тварини (3-5 мг/кг) та 2,5% розчину аміназину з розрахунку 0,2 мл на 1 кг (5-7,5 мг/кг).

Для забору матеріала тварин після попередньої премедикації повторно вводили в наркоз, фіксували на операційному столі і проводили обробку операційного поля як для оперативного втручання. Операційну рану обробляли антисептиками і закривали її стерильними салфетками. Після цього параректальним доступом розкривали черевну порожнину, повторно обкладались стерильними рушниками, і забирали матеріал для морфологічного дослідження. Тканину дистальних відділів тонкої кишки фіксували в рідині Карнуа і 10% нейтральному формаліні з подальшою заливкою в парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозіном, азуром і еозіном, а також пікрофуксином за Ван Гізон. Клітинний склад (об'ємна частка в %) визначався в двох ділянках (центральної і периферичної) лімфатичних фолікулів тонкої кишки. Визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за методикою Я.Я.Каль-Каліфа, як показника процесів тканинної деградації та рівня ендогенної інтоксикації. Собак виводили з експерименту передозуванням наркозу в різні строки після створення моделі захворювання для морфологічного дослідження тонкої кишки.

## Результати. Обговорення

При хірургічному лікуванні високої гострої тонкокишкової непрохідності клітинний склад лімфатичних вуз-

**Таблиця 1.** Клітинний склад (об'ємна частка в %) центральної частини і периферичної частини лімфатичних вузликів тонкої кишки при хірургічному відновленні прохідності тонкої кишки з проведенням ентеродетоксикації та без неї ( $M \pm m$ ).

Види клітин	Центральна частина			Периферична частина		
	1 ВОГКН	2 ХЛ	ХЛ+ЕД	3 ВОГКН	4 ХЛ	4 ХЛ+ЕД
Бласти і великі лімфоцити, $\varnothing 9$ і $>9$ мкм	2,3 $\pm$ 0,2	6,6 $\pm$ 0,35	9,8 $\pm$ 0,43**	0,14 $\pm$ 0,09	0,15 $\pm$ 0,07	0,47 $\pm$ 0,02**
Середні лімфоцити $\varnothing 6-8$ мкм	53 $\pm$ 4,21	58 $\pm$ 2,5	51 $\pm$ 3,5**	26 $\pm$ 2,9	27 $\pm$ 1,9	23 $\pm$ 1,2
Малі лімфоцити $\varnothing 4-5$ мкм	17,6 $\pm$ 1,2	12,2 $\pm$ 0,5*	18,2 $\pm$ 0,1**	44 $\pm$ 5,7	46 $\pm$ 5,7	56 $\pm$ 5,7
Плазмоцити	0,8 $\pm$ 0,21	0,3 $\pm$ 0,21	1,2 $\pm$ 0,12**	0,5 $\pm$ 0,05	0,6 $\pm$ 0,1	3,6 $\pm$ 0,1**
Макрофаги	3,5 $\pm$ 0,37	3,1 $\pm$ 0,42	3,3 $\pm$ 0,21	2,2 $\pm$ 0,23	2,6 $\pm$ 0,8	4,1 $\pm$ 0,1**
Клітини, щр діляться	0,8 $\pm$ 0,07	0,9 $\pm$ 0,06	2,1 $\pm$ 0,14**	0	0	0,04 $\pm$ 0,06
Зруйновані	2,0 $\pm$ 0,13	1,9 $\pm$ 0,73	1,7 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,07	1,9 $\pm$ 0,09*	0,5 $\pm$ 0,07**

**Примітка:** ХЛ - хірургічне лікування; ЕД - ентеродетоксикація; \* -  $p < 0,05$  - вірогідність випадкової різниці відносно групи тварин, котрим не проводили хірургічне лікування; \*\* -  $p < 0,05$  - вірогідність випадкової різниці відносно групи тварин, котрим проведено хірургічне лікування.

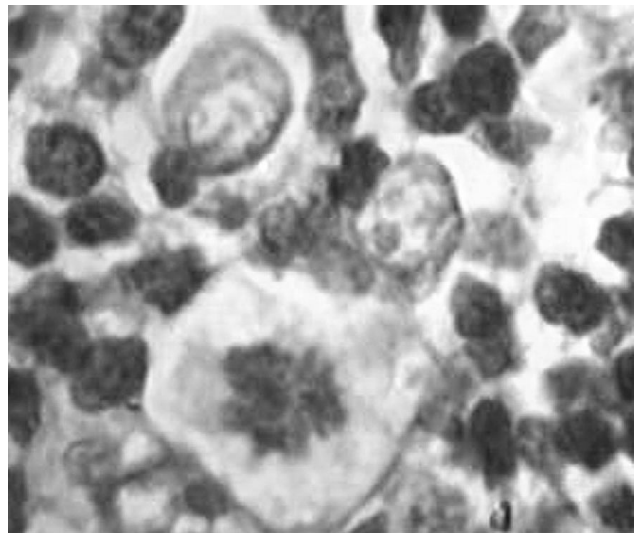
ліків тонкої кишки змінювався. У центральних ділянках лімфатичних вузликів тонкої кишки збільшувалась об'ємна частка великих і бластних лімфоцитів, була тенденція до підвищення середніх клітинних форм, проте вміст малих лімфоцитів і плазмоцитів був зниженим у порівнянні, як з нормою, так і порівняно з відповідним строком високої обтураційної гострої тонкокишкової непрохідності (табл. 1).

У периферичній зоні вузликів намітилася тенденція до збільшення кількості макрофагів й інших клітин, проте достовірних змін у клітинному розподілі не відбувалося у порівнянні з даними відповідного терміну після моделювання ВОГКН.

Таким чином, ендотоксикоз приводить до перебудови структурно-функціональної організації лімфатичних вузликів тонкої кишки, направленої на компенсацію розладів. Найбільш виражені зміни з боку клітинної трансформації і диференціювання відзначали у групі тварин після накладення анастомоза. При цьому процес диференціювання лімфоцитів до плазматичних клітин уповільнювався.

Структурні зміни лімфатичних вузликів тонкої кишки при хірургічному лікуванні високої гострої тонкокишкової непрохідності в умовах ентеродетоксикації сорбентом Силлард П відрізнялися від тих, у котрих не проводили ентеросорбції. У периферичній частині лімфатичних вузликів змінився розподіл майже всіх клітин у порівнянні з даними експерименту без застосування сорбенту. Так, збільшився процентний вміст бластів і великих лімфоцитів, малих лімфоцитів, плазмоцитів і макрофагів; з'явилися клітини, що ділилися мітозом (рис. 1), а показник об'ємної частки зруйнованих клітин знизився, можливо, внаслідок зниженого рівня деструктивних змін або ж підвищеної активності макрофагальних клітин.

У центральних ділянках лімфатичних вузликів знизувалась об'ємна частка середніх лімфоцитів і підвищувалась частка малих форм; збільшувались показники відносного об'єму бластів і великих лімфоцитів, клітин, що діляться і, особливо, плазмоцитів (табл. 1).



**Рис. 1.** Клітини, що ділилися мітозом, через 2 доби після хірургічного лікування ВОГКН із застосуванням ентеродетоксикації. Гематоксилін-еозин.  $\times 600$ .

При хірургічному лікуванні високої гострої тонкокишкової непрохідності в найближчому післяопераційному періоді ендогенна інтоксикація значно зростала. Наростання ендогенної інтоксикації підтверджує ЛІІ. Так, він лише за першу добу післяопераційного періоду зріс у 1,6 рази та становив  $5,21 \pm 0,41$  ум. од., що, порівняно з контролем, у 4,2 рази був вищим. На 2 добу післяопераційного періоду ЛІІ зріс, порівняно з контролем, у 5 разів та в 1,9 рази порівняно з третьою добою після створення моделі ВОГКН ( $p < 0,05$ ). Порівняно з 5 добою після створення моделі ВОГКН тваринам, котрих не лікували, показник ЛІІ теж був вищим у 1,4 рази.

Динаміка ендогенної інтоксикації при хірургічному лікуванні високої гострої тонкокишкової непрохідності в умовах ентеродетоксикації сорбентом Силлард П була зовсім іншою. ЛІІ на перші дні після операції дещо зростав (за першу добу в 1,2 рази; за другу - в 1,5 рази), але залишався достовірно нижче ЛІІ, що визначався у ці ж строки в тварин, котрим ентеродетоксикацію не

проводили (в першу добу - в 1,4 рази нижче; в другу - в 1,3 рази нижче). У подальшому на 30 добу ЛІІ був 1,5 рази нижчим порівняно з доопераційним періодом (третьої доби після моделювання ВОГКН), проте залишився вищим, ніж у контрольних тварин ( $p < 0,05$ ). Перевірка ЛІІ через 365 дів показала його відповідність значенням, що визначені нами для контрольних тварин.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У центральних ділянках лімфатичних вузликів тонкої кишки при хірургічному лікуванні високої гострої тонкокишкової непрохідності збільшується об'ємна частка лімфобластів і великих лімфоцитів, спостерігається тенденція до підвищення середніх клітинних форм, проте вміст малих лімфоцитів і плазмочитів знижується у порівнянні як з нормою, так і порівняно з відповід-

ним строком високої обтураційної гострої тонкокишкової непрохідності ( $p < 0,05$ ).

2. При застосуванні сорбенту при хірургічному лікуванні в лімфатичних вузликах тонкої кишки збільшується процентний вміст лімфобластів і великих лімфоцитів (у 1,5 рази), малих лімфоцитів (у 1,5 рази), плазмочитів (у 4 рази) і клітин, що діляться (у 2,3 рази), а показник об'ємної частки зруйнованих клітин знижується, особливо у периферичній частині (в 3,8 рази).

3. Показник лейкоцитарного індексу інтоксикації має середньої сили прями корелятивні зв'язки з об'ємними частками зруйнованих клітин у різних ділянках лімфатичних вузликів тонкої кишки ( $r = 0,66-0,71$ ;  $p < 0,05$ ).

Перспективним для подальших розробок є вивчення транслокації аеробних та анаеробних бактерій, септичних ускладнень при високій гострій тонкокишкової непрохідності.

### Список літератури

Вільцанюк О.А. Нові підходи до профілактики ендогенної інтоксикації та ентеральної недостатності при комплексному лікуванні гострих захворювань органів черевної порожнини /О.А.Вільцанюк, М.О.Хуторянський //Харківська хірургічна школа.- 2009.- №2.- С.101-104.

Нейроангіоархітектоніка лімфатичних фолікулів кишечника у людей, котів,

собак та щурів в умовах "короткої кишки" та корекції апудопатій / І.Г.Дацун, В.М.Федорак, А.І. Гуцуляк [та ін.] //Світ мед. та біол.- 2009.- №4.- С.26-29.

Особливості мононуклеарних макрофагів тонкої кишки та брижових лімфовузлів при гострій кишковій непрохідності /В.І.Півторак, М.П.Булько, А.В.Дусик [та ін.] //Вісник ВНМУ.-

2012.- Т.16, №1.- С.11-15.

Lugering A. Induction of Intestinal Lymphoid Tissue /A.Lugering, T.Kucharzik // Annals of the New York Academy of Sciences.- 2006.- Vol.1072, №1.- P.210-217.

Vaishnavi C. Translocation of gut flora and its role in sepsis /C.Vaishnavi //Indian J. Med. Microbiol.- 2013.- Vol.31, №4.- P.334-342.

**Булько Н.П.**

### КЛЕТЧНЫЙ СОСТАВ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЕЛКОВ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ И ЭНТЕРОДЕТОКСИКАЦИИ ВЫСОКОЙ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

**Резюме.** Определены структурные изменения лимфатических узелков тонкой кишки при хирургическом лечении высокой острой тонкокишечной непроходимости в условиях энтеродетоксикации сорбентом Силлард П. При применении сорбента в лимфатических узелках тонкой кишки увеличивается процентное содержание лимфобластов и больших лимфоцитов (в 1,5 раза), малых лимфоцитов (в 1,5 раза), плазмочитов (в 4 раза) и делящихся клеток (в 2,3 раза), а показатель объемной доли разрушенных клеток снижается, особенно в периферической части (в 3,8 раза). Оперативное вмешательство без энтеросорбции вызывает угнетение иммунной системы, обуславливает дальнейшее прогрессирование эндотоксикоза и нарастание полиорганных дисфункций.

**Ключевые слова:** кишечная непроходимость, энтеродетоксикация, иммунная система, лимфоидные фолликулы тонкой кишки.

**Bulko M.P.**

### CELLULAR COMPOSITION OF SMALL INTESTINE LYMPHOID NODULES IN SURGICAL TREATMENT AND ENTERODETOXIFICATION OF HIGH ACUTE OBTURATIVE SMALL INTESTINE OBSTRUCTION

**Summary.** The structural changes of the lymph nodules of the small intestine in the surgical treatment of high acute intestinal obstruction in the conditions of enterodetoxification with sorbent Sillard P. are defined. When applying the sorbent in the lymph nodules of the small intestine increase the percentage of lymphoblasts and large lymphocytes (1,5-fold), small lymphocytes (1,5 times), plasmacytoid (4 times), and dividing cells (2,3-fold), and component volume fractions of disrupted cells is reduced, especially in the peripheral portion (3,8 times). The surgical intervention without enterosorption causes inhibition of the immune system, causes a further increase in the progression of endotoxemia and multiple organ dysfunctions.

**Key words:** intestinal obstruction, enterodetoxification, the immune system, lymphoid follicles of the small intestine.

Стаття надійшла до редакції 12.05.2014 р.

Булько Микола Петрович - к. мед. н., доцент кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; bulko80@mail.ru