

Гаврилюк А.А., Галунко А.М., Волков А.А., Шаповал Е.Н.

#### ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТОНКОЙ КИШКЕ В ПОЗДНИЕ СТАДИИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ИНФУЗИОННЫМИ РАСТВОРАМИ

**Резюме.** У крыс, которым после ожоговой травмы кожи площадью 21-23% поверхности тела первые семь дней вводили растворы "лактопротеина с сорбитолом" или HAES-LX-5% в дозе 10 мл на кг, установлено уменьшение нарушений микроциркуляции и накопления отеочной жидкости в соединительнотканной строме кишечных ворсинок на светлооптическом уровне, а также менее выраженные дистрофические и некробиотические изменения в цитоплазме энтероцитов, в отличие от крыс, которым после ожога кожи вводили 0,9% раствор NaCl. Однако, даже через 30 дней после ожоговой травмы кожи в стенке подвздошной кишки крыс, которым вводили растворы "лактопротеина с сорбитолом" или HAES-LX-5%, отсутствует полная компенсация патологических изменений.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, инфузионные растворы, тонкая кишка, гистологические изменения, крысы.

Gavrilyuk A.O., Galunko G.M., Volkov A.O., Shapoval O.M.

#### HISTOLOGICAL CHANGES IN THE SMALL INTESTINE IN THE LATE STAGES OF BURN DISEASE AFTER THE CORRECTION WITH INFUSION SOLUTIONS

**Summary.** In rats, which after burn injury of 21-23% of body surface area injected during the first seven days solutions of "lactoprotein with sorbitol" or HAES-LX-5% in a dose of 10 ml per kg at the light-optical level, established reducing the disturbance of microcirculation and accumulation of edema fluid in the connective tissue stroma of the intestinal villi, as well as less pronounced dystrophic and necrobiotic changes in the enterocyte cytoplasm, in contrast to the rats that were injected with 0.9% NaCl solution after burning the skin. However, even after 30 days after the burn injury of the skin in the wall of the ileum of rats, which were injected with solutions of "lactoprotein with sorbitol" or HAES-LX-5%, there is no complete compensation for pathological changes.

**Key words:** burn disease, infusion solutions, small intestine, histological changes, rats.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 10.07.2017

Гаврилюк Алла Олександрівна - д.мед.н., професор, завідувач кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім. М.І.Пирогова, +38(097)7912863

Галунко Ганна Михайлівна - асистент кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім. М.І.Пирогова, +38(067)7958098; hannagalunko15@gmail.com

Волков Андрій Олександрович - заступник головного лікаря з медичної роботи ЦМЛ1, м. Житомир, +38(093)6505453

Шаповал Олена Миколаївна - к.мед.н., доцент, доцент кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)661210

© Матківська Р.М.

УДК: 611.428:57.012.4:611.344:616.5-001.17:57.085

**Матківська Р.М.**

Кафедра анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (бульв. Шевченка 13, м. Київ, 01601, Україна)

#### СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СКУПЧЕНИХ ЛІМФОЇДНИХ ВУЗЛИКІВ КЛУБОВОЇ КИШКИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ШКІРИ ЗА УМОВ ІНФУЗІЇ 0.9% РОЗЧИНУ NaCl

**Резюме.** Методами світлової та електронної мікроскопії встановлено, що загальним проявом структурних зрушень у скупчених лімфоїдних вузликах клубової кишки (бляшках Пейера) щурів з експериментальною термічною травмою шкіри є некроз і апоптоз функціонально різних клітин, котрі відбуваються на тлі виразних змін гемо- та лімфомікроциркуляторного русла. Некроз і апоптоз у випадку дії інфузії 0,9% розчину NaCl носять надлишковий характер і призводять не тільки до невідповідності апоптозного кліренсу (швидкості очищення лімфоїдних вузликів опечених щурів від апоптозно деградованих лімфоцитів), але й до неспроможності позбавлення від клітинного некротичного детриту, який слугує додатковим джерелом і чинником поширення запального процесу, а також розвитку типових для опікової хвороби внутрішньоклітинних та міжклітинних набряків. Макрофагоцити у складі скупчених лімфоїдних вузликів за цих умов перебувають у стані фагоцитарного перенапруження, яке часто закінчується їхньою некротичною загибеллю. Стінка деяких лімфатичних капілярів скупчених лімфоїдних вузликів, які оточують кожний лімфоїдний вузлик (навколовузликівих лімфатичних капілярів), є настільки витонченою і настільки порозною (за рахунок розширення міжендотеліальних щілин), що контакт лімфи у просвіті лімфатичного капіляра з міжклітинною сполучнотканною речовиною є безпосереднім і необмеженим. Зазначені структурні зміни лімфатичних капілярів є компенсаторно-приспосувальними, з огляду на виразний ефект обмеження міжклітинного набряку, але вони, безумовно, мають негативні наслідки у вигляді можливого безконтрольного розповсюдження ендотоксинів, біологічно активних речовин, імунних комплексів тощо.

**Ключові слова:** опікова травма шкіри, інфузійна терапія, 0,9% розчин NaCl, структурні зміни, скупчені лімфоїдні вузлики.

#### Вступ

В сучасних умовах зростання енергооснащеності виробництва та побуту, широкого використання вог-

ненебезпечних речовин та газів значно збільшилась частота опіків, що стало глобальною проблемою [11].

Саме тому питання вивчення патогенезу опікової хвороби та пошуки чинників запобігання її виникнення при важких термічних опіках шкіри, є предметом інтенсивних експериментальних досліджень [1, 6, 10]. За цих обставин особливу увагу привертають дані [2, 3, 4, 5, 7, 8] про структурні та функціональні зміни скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки (бляшок Пейера), які є "the immune sensors of the intestine" [9].

Метою нашої роботи є встановлення структурних відмінностей пошкодження та компенсаторно-приспосувальних змін скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів в різні терміни після експериментальної термічної опікової травми шкіри за умов застосування внутрішньовенної інфузії 0,9% розчину NaCl.

### Матеріали та методи

Експериментальне дослідження було виконане на 45 білих щурах-самцях масою 155-160 г. Піддослідні тварини були розділені на три групи (по 15 тварин у кожній групі): 1 - інтактні щури; 2 - щури без опіку шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl; 3 - щури з опіком шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl.

Утримання та всі маніпуляції з тваринами проводили у повній відповідності до вимог "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), із дотриманням усіх рекомендацій "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей", положень методичних рекомендацій "Доклінічного вивчення лікарських засобів".

Опік шкіри (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по 2 пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом 6 хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 с., що є достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Динаміка показників ендогенної інтоксикації у піддослідних щурів свідчить, що здійснена за умов експерименту термічна травма шкіри викликає типову для опікової хвороби ендогенну інтоксикацію [1].

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

Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятими методиками. Для гістологічного дослідження зрізи тканини забарвлювали гематоксилін-еозин. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі "LKB-3", вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім та метиленовим синім-азур II.

### Результати. Обговорення

Нами встановлено, що вузлики (фолікули), які належать до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура, розташовані у один ряд у власній пластинці слизової оболонки та у підслизовій основі (розщепляючи м'язову пластинку слизової оболонки). Кожний вузлик має овоїдну форму і спрямований своєю верхівкою у напрямку до інтестинального просвіту, а основою - до м'язової оболонки стінки клубової кишки.

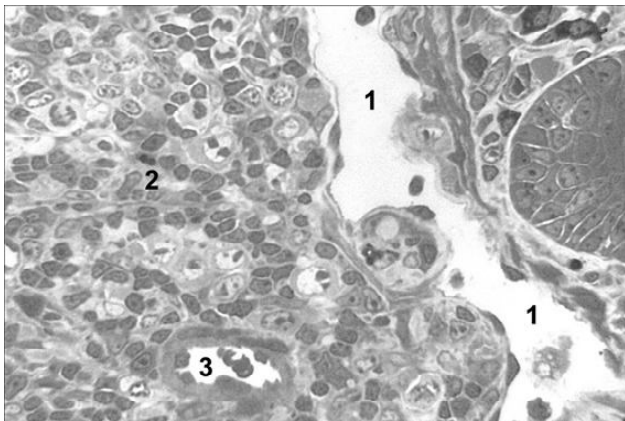
Лімфоїдний вузлик має центр розмноження, що зміщений у напрямку до м'язової оболонки кишки. Таким чином утворюється широкий або субепітеліальний купол, а центр розмноження (у деяких випадках), майже безпосередньо прилягає до м'язової оболонки кишки.

У складі фолікуло-асоційованого епітелію, що вкриває вип'ячування кожного лімфоїдного вузлика в інтестинальний просвіт у вигляді купола, є стовпчасті ентероцити з щіточковою облямівкою, М-клітини та келихоподібні клітини, кількість яких є значно меншою, ніж в епітелії сусідніх кишкових ворсинок і крипт.

По периферії кожного лімфоїдного вузлика розміщені навколовузликові лімфатичні капіляри (рис. 1), а в міжвузликовій (міжфолікулярній) зоні локалізовані венули з високим ендотелієм, через стінку яких лімфоцити мігрують до судинного просвіту.

На гістологічних, напівтонких та ультратонких зрізах скупчених лімфоїдних вузликів інтактних щурів та щурів без опіку шкіри, яким проводили окрему інфузію 0,9% розчину хлориду натрію, нами ідентифіковані поодинокі апоптозні лімфоцити з типовими перетвореннями ядра і цитоплазми. У них було ущільнене ядро, конденсована і зморшкувата цитоплазма. Значна конденсація ядра супроводжувалася звивистістю його контурів, наявністю булавоподібних випинань та перетинок, що надавало йому химерної форми. На електронних зображеннях зареєстрована агрегація ядерного хроматину у вигляді брилок різноманітної форми та розміру. Інколи, такі брилки об'єднувалися у вигляді півмісяця по периферії ядра, в інших випадках - конденсований хроматин вповнював усе ядро.

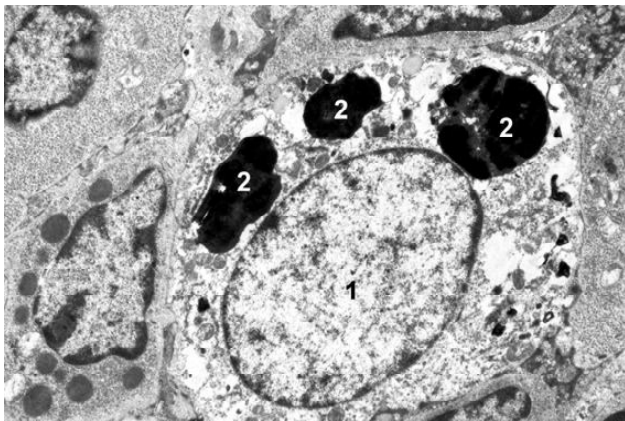
За зазначених вище умов, деякі апоптозні лімфоцити фрагментуються на різні за своїм складом апоптозні тільця. Апоптозні лімфоцити та апоптозні тільця фагоцитуються макрофагоцитами (рис. 2, 3). Невеликі за розміром апоптозні лімфоцити та дрібні апоптозні тільця, іноді, не реєструються посеред незмінених клітин,



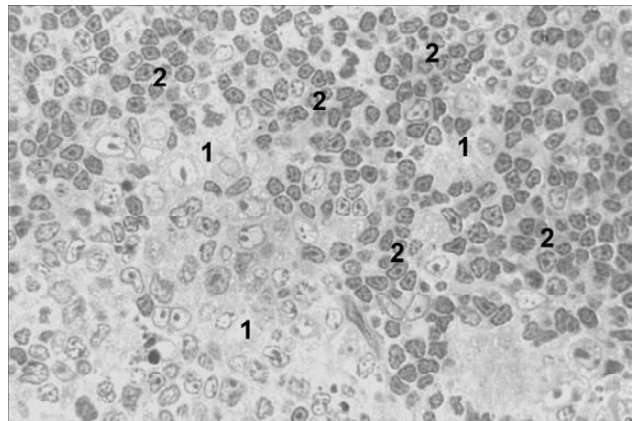
**Рис. 1.** Вузлики, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки інтактного щура (норма). 1 - просвіт навколівузликового лімфатичного капіляра; 2 - клітини лімфоїдного вузлика; 3 - судинний просвіт артеріоли. Напівтонкий зріз. Метиленовий синій та азур II.  $\times 200$ .



**Рис. 2.** Початковий етап фагоцитозу (поглинання) апоптозного тільця макрофагоцитом вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки інтактного щура (норма). 1 - апоптозне тільце; 2 - ядро макрофагоцита.  $\times 15000$ .



**Рис. 3.** Фагоцитовані макрофагоцитом (і частково перетравлені в фаголізосомах) апоптозні тільця у вузлику, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура без опіку, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 14 діб експерименту). 1 - ядро макрофагоцита; 2 - фаголізосома.  $\times 20000$ .



**Рис. 4.** Чергування світлих та темних "плямистих" скупчень клітин у вузлику, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 3 доби експерименту). 1 - світлий осередок набрякових та некротичних змін. Напівтонкий зріз. Метиленовий синій та азур II.  $\times 200$ .

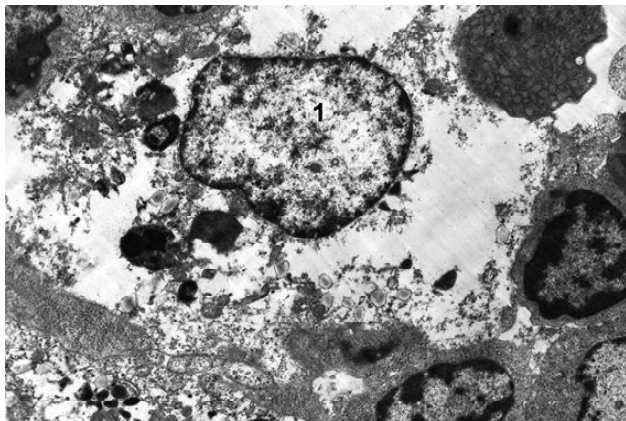
а виявляються лише у цитоплазмі макрофагоцитів, що свідчить про швидкість та ефективність фагоцитозу. Свідчення руйнації клітинної та ядерної оболонки в апоптозних лімфоцитах та в апоптозних тільцях не знайдено. За цих умов, фрагментація апоптозних лімфоцитів та їхній швидкий фагоцитоз відбуваються: без ознак некрозу лімфоцитів, макрофагоцитів та інших клітин мікрооточення; без супутньої запальної реакції; без розвитку набряків тощо.

На світлооптичному рівні вінець (corona) кожного лімфоїдного вузлика виглядає більш темною внаслідок щільної упаковки лімфоцитів, які повністю співвідносяться з морфологічним еквівалентом щодо малих та середніх лімфоцитів. В світлому центрі розмноження локалізовані великі лімфоцити та клітини у стані мітозу. Істотної різниці у структурній організації апоптозно незмінених лімфоцитів, розміщених поблизу чи поодаль від поодиноких апоптозних лімфоцитів, апоптозних

тілець і фагоцитуючих макрофагоцитів нами не виявлено, що є свідченням характерного для норми базового (нестимульованого) апоптозу окремих лімфоцитів.

У скупчених лімфоїдних вузликах опечених щурів, яким було здійснено внутрішньовенну інфузію 0,9% розчин хлориду натрію, починаючи з ранніх термінів експерименту, нами відзначений прогресивний розвиток перивазального та міжклітинного набряку, а також виявлені лімфоцити на усіх етапах апоптозних та некротичних перетворень.

Некротичні та апоптозні зміни клітин лімфоїдних вузликів мають осередковий характер (рис. 4), наслідком чого є особливий "плямистий" вигляд їхніх скупчень, візуалізованих на гістологічних препаратах. При невеликих збільшеннях світлового мікроскопа можна бачити світлі "плями" набрякових змін та "плямистих" скупчень некротичних клітин з-поміж темних "плямистих" скупчень гіперхромних клітин.

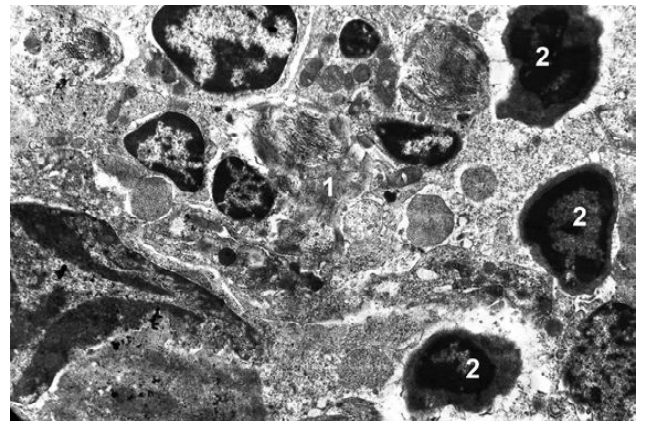


**Рис. 5.** Некротична руйнація макрофагочита вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 3 доби експерименту). 1 - ядро зруйнованого макрофагочита. x15000.

Некротичні та апоптозні перетворення ніби "розтягнуті" у просторі і часі. Так, у скупчених лімфоїдних вузликах можна розрізнити лімфоцити на різних стадіях структурної деградації. Цитоплазматичний матрикс деяких лімфоцитів конденсується у ділянках групування органел. Характерною є агрегація ядерного хроматину. Суперконденсоване ядро втрачає свою округлу форму, утворюються його випини. Випини ядра відшнуровуються, внаслідок чого ядро розділяється на декілька частин, оточених збереженою ядерною оболонкою. В інших лімфоцитах можна бачити, як ділянки цитоплазми з конденсованим матриксом і згрупованими органелами відокремлюються, формуючи апоптозні тільця різної електронної щільності, що містять (або не містять) фрагменти ядра. Доволі часто такі апоптозні тільця розміщені поблизу від клітин у стані мітоза.

Структурним проявом фагоцитозу апоптозних тілець макрофагочитами є наявність в цитоплазмі останніх фагоцитованого матеріалу у вигляді: доволі гарно збережених апоптозних тілець, великих фаголізосом, вакуолей із різноманітними неперетравленими залишками (остаточних тілець). Іноді клітинна оболонка активно фагоцитуючого макрофагочита розривається і вміст його цитоплазми виходить назовні (рис. 5). Назовні потрапляють і фагоцитовані апоптозні тільця, які у складі клітинного детриту мають підлягати безпосередній дії ферментів зруйнованих макрофагочитів. Є підстави вважати, що фагоцитарна функція макрофагочитів (або її дефіцит, викликаний клітинною загибеллю макрофагочитів) є недостатньою щодо забезпечення швидкості очищення (кліренсу) скупчених лімфоїдних вузликів і викликає некротичні зміни в багатьох з них.

Результатом некрозу апоптозних лімфоцитів та апоптозних тілець у скупчених лімфоїдних вузликах є утворення клітинного детриту (рис. 6). Слід зауважити, що некротична деградація охоплює усі складові лімфоцитів та апоптозних тілець, проте, найбільш стійкими є ядер-



**Рис. 6.** Утворення клітинного детриту у вузлику, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 3 доби експерименту). 1 - клітинний детрит; 2 - апоптозні лімфоцити. x5000.

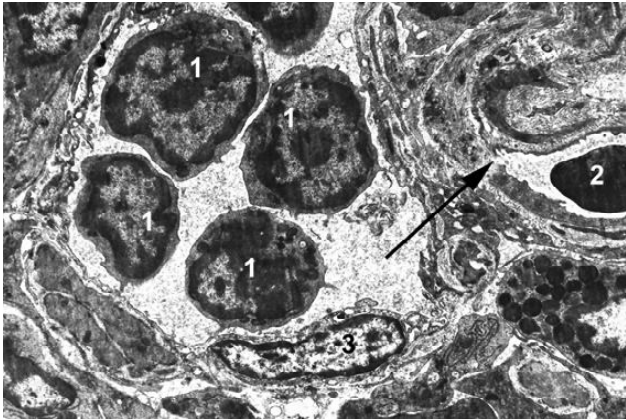
на оболонка, мембрани органел і, навіть, окремі ядра або їхні фрагменти, що виразно візуалізуються на тлі розплавленого цитоплазматичного матриксу. Таким чином, некроз апоптозно змінених лімфоцитів (на відміну від некрозу звичайних лімфоцитів) має своєрідні риси морфологічного прояву.

Розповсюдженим є локальний лізис плазмолем лімфоцитів та мозаїчні зміни їхніх мітохондрій у вигляді: 1) нерівномірності міжперетинкового простору та мінливої щільності його вмісту; 2) просвітлення мітохондріального матриксу та локальної (подекуди навіть повної) деструкції розташованих в ньому мітохондріальних гребенів; 3) втрати цілісності внутрішньої мітохондріальної перетинки; 4) порушення цілісності зовнішньої мітохондріальної перетинки.

Показовим атрибутом некротичних клітинноруйнівних процесів в скупчених лімфоїдних вузликах опечених щурів є паравазальний та міжклітинний набряк на тлі деструкції компонентів стінки кровоносних мікросудин, гемолізу та сладжування еритроцитів, а також інших ознак реологічних змін кровотоку у судинному просвіті.

В стінці кровоносних капілярів лімфоїдних вузликів через 3 доби після опіку, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію, відмічені: різке ділянкове потоншення ендотеліального моношару; підвищення електронної щільності цитоплазматичного матриксу ендотеліоцитів; зменшення (аж до ділянкового зникнення) мікропіноцитозу; а натомість - поява великих внутрішньоплазматичних міхурів та інвагінацій в ендотеліоцитах; утворення дефектів ендотеліального моношару; руйнація основної перетинки. У разі співпадіння ділянок дефектів ендотеліального моношару та основної перетинки в стінці кровоносних капілярів утворювалися наскрізні дефекти.

Вже через 7 діб після опіку шкіри, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію, паравазальний набряк в скупчених лімфоїдних вузликах є помірним, а



**Рис. 7.** Навколоузликовий лімфатичний капіляр і кровоносний капіляр вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 7 дб експерименту). Стрілкою позначений наскрізний дефект в стінці кровоносного капіляра. 1 - ядро лімфоцита, який розташований в просвіті лімфатичного капіляра; 2 - еритроцит у просвіті кровоносного капіляра; 3 - ядро ендотеліоцита лімфатичного капіляра.  $\times 8000$ .

міжклітинний набряк є більш виразним, але більш мозаїчним. Розвиток набряку супроводжувався масованою дегрануляцією мастоцитів шляхом екзоцитозу, появою крапкових крововиливів.

Цитоплазма деяких мастоцитів в зонах найбільш виразного міжклітинного набряку є зруйнованою. Свідченням швидкоплинності такої руйнації є те, що оточені мембраною гранули з дрібноглобулярним вмістом у майже повністю некротично зруйнованому мастоциті залишаються ледь не єдиною збереженою структурою і вільно потрапляють у заповнений набряковою рідиною міжклітинний простір. Поєднання двох процесів дегрануляції мастоцитів (шляхом екзоцитозу та шляхом постнекротичного вивільнення оточених мембраною гранул) надає запальному процесу, що розвивається у вузлику, рис своєрідності. За рахунок персистенції оточених мембраною гранул у інтерстиції, ефект дії їхнього вмісту (гепарину і гістаміну) є пролонгованим просторовою поетапністю потрапляння цих фізіологічно значимих речовин у інтерстиції.

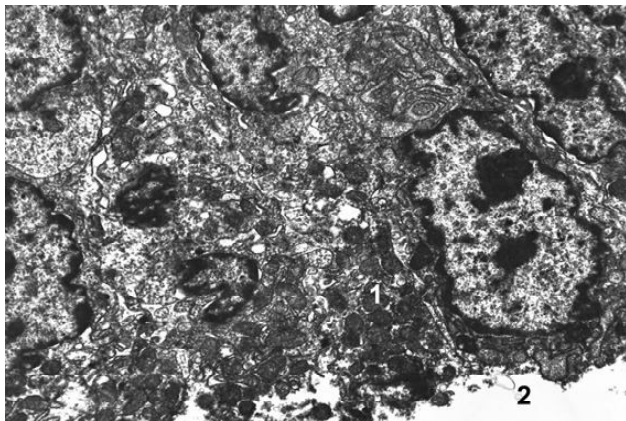
Через 7 дб спостереження в зонах набряків і паравазальних крововиливів нами виявлені базофільні та еозинофільні лейкоцити, а також мастоцити - вщерть заповнені гранулами або частково дегранульовані. В цей період (рис. 7) у стінці кровоносних капілярів і венул, розташованих в зонах крововиливів та в зонах локалізації клітинного детриту (до складу якого входять структурно збережені та зруйновані мастоцити), відбуваються: розширення міжендотеліальних контактів, набряк ендотеліоцитів; парціальний і тотальний некроз ендотеліоцитів; критичне ділянкове потоншення ендотеліального моношару; потоншення та часткова руйнація основної перетинки. У випадках, коли локуси роз-

ширення міжендотеліальних контактів (що призводять до появи доволі широких міжендотеліальних щілин) співпадають з ділянками руйнації основної перетинки, утворюються наскрізні дефекти судинної стінки. Поєднання таких трансмуральних дефектів (викликаних дією гістаміну, вивільненого з гранул мастоцитів?) з такими, що виникли завдяки некротичній руйнації компонентів судинної стінки, призводить до потрапляння вмісту судин в інтерстиції. Просякнення міжклітинних просторів плазмою призводить до їхнього розширення, що, у свою чергу, сприяє розповсюдженню просякнень (при цьому міжклітинні простори, що розташовані паравазально, є широкими та звужуються у міру віддалення від ушкодженого кровоносного капіляру). Подібний неконтрольований витік плазми сприяє поширенню паравазальних та міжклітинних набряків та прогресії запального процесу.

Варто зазначити факт переважання кількості морфологічно виявлених дефектів ендотеліального моношару стінки кровоносних капілярів над кількістю дефектів її основної перетинки, що є свідченням більшої опірності останньої.

Стінка навколоузликових лімфатичних капілярів у цей термін спостереження є потоншеною, деформованою та порозною (за рахунок розширення міжендотеліальних щілин та деструкції деяких ендотеліоцитів). Просвіт цих лімфатичних капілярів, у більшості випадків, є різко розширений і заповнений дрібноглобулярним та дрібнофіламентозним вмістом, а також залишками зруйнованих клітин. Зареєстровані також навколоузликові лімфатичні капіляри (рис. 7) з помірно розширеним судинним просвітом, заповненим неушкодженими лімфоцитами (лімфоцитами на етапі рециркуляції?). Стінка навколоузликових лімфатичних капілярів у цьому випадку є менш порозною і більш збереженою.

Крім порушення цілісності гістогематичного та гістолімфатичного бар'єрів в лімфоїдних вузликах у цей період спостереження нами відзначені структурні прояви ушкодження інтестинального епітеліального бар'єра. Зокрема, мастоцити з типовими (описаними вище) структурними особливостями виявлені у безпосередній близькості до основної перетинки фолікуло-асоційованого епітелію. Поява таких контактів супроводжується утворенням і розширенням міжепітеліальних проміжків (які у нормі є відсутніми), а також руйнацією апікальних частин цитоплазми стовпчастих ентероцитів (рис. 8). В окремих ділянках щіточкова облямівка стовпчастих ентероцитів є повністю відокремленою і вільно розташованою поміж інших залишків зруйнованої цитоплазми. До складу цих хаотично розподілених залишків входять також як змінені, так і структурно збережені еритроцити, що є критично важливим свідченням структурної неспроможності як гістогематичного, так і інтестинального епітеліального бар'єрів (якщо через них проходять еритроцити, то мають змогу пройти високомо-



**Рис. 8.** Руйнація апікальних частин цитоплазми стовпчастих ентероцитів фолікуло-асоційованого епітелію вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 7 діб експерименту). 1 - апікальна частина стовпчастого ентероцита; 2 - інтестинальний просвіт.  $\times 10000$ .

лекулярні речовини і різноманітні патогени).

Наскрізні дефекти в стінці кровоносних капілярів і венул скупчених лімфоїдних вузликів візуалізуються також через 14, 21 та 30 діб після опіку шкіри за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію. В усіх випадках зареєстровані супутні прояви запального процесу і асоційований некроз клітин. Важливо підкреслити певну невідповідність структурних передумов розвитку інтерстиційного набряку та ступеня його виразності. Можлива причина подібної відсутності співвідносності, ймовірно, полягає у виявленій нами адекватній компенсаторно-приспосувальній реакції лімфатичних капілярів на розвиток набряку. Ця реакція полягає у різкому розширенні просвіту лімфатичних капілярів, які (за визначенням) мають забезпечити депонування і дренаж набрякової рідини із скупчених лімфоїдних вузликів.

Варто ще раз наголосити, що в межах застосованих методів дослідження нами виявлені кровоносні судини усередині кожного вузлика, що входить до складу скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів. Натомість встановлено, що лімфовідток від скупчених лімфоїдних вузликів здійснюють лімфатичні капіляри, які розташовані у власній пластинці слизової оболонки клубової кишки щурів та розподілені по периферії кожного вузлика. Такі навколівузликові лімфатичні капіляри мають витончену судинну стінку, що утворена моношаром ендотеліоцитів; між ендотеліоцитами немає спеціалізованих міжклітинних контактів; ззовні до ендотелію прилягає мереживо колагенових волокон. Зв'язок ендотеліоцитів з прилеглими колагеновими волокнами здійснюється за допомогою пучків так званих "якірних" або "стропних" філаментів. Якірні філаменти забезпечують розширення просвіту лімфатичного капіляра; збільшують розміри міжендотеліальних щілин (перетворюючи їх на міжендотеліальні простори); сприяють ефективному відтоку насиченої клітинним детри-

том міжклітинної рідини (що є надлишковою при наявному міжклітинному набряку, спричиненому зареєстрованими порушеннями цілісності стінки судин гемокроциркуляторного русла та наслідками некрозу клітин).

Через 14 діб після опіку, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію, навколівузликові лімфатичні капіляри є занадто розширеними і заповненими залишками зруйнованих клітин, а також еритроцитами на різних етапах гемолітичних змін (рис. 9). У інші послідовні проміжки часу дослідження відмічена варіабельність деструктивних та компенсаторних змін стінки лімфатичних капілярів. Вона може бути: збереженою; частково зруйнованою або порозною. На поперечних і тангенціальних перерізах можна побачити розташовані поруч сегменти лімфатичних капілярів зі збереженою стінкою (у цьому випадку - їхній просвіт є помірно розширеним), а також сегменти лімфатичних капілярів з порозною і частково зруйнованою стінкою (у цьому випадку - їхній просвіт є надмірно розширеним).

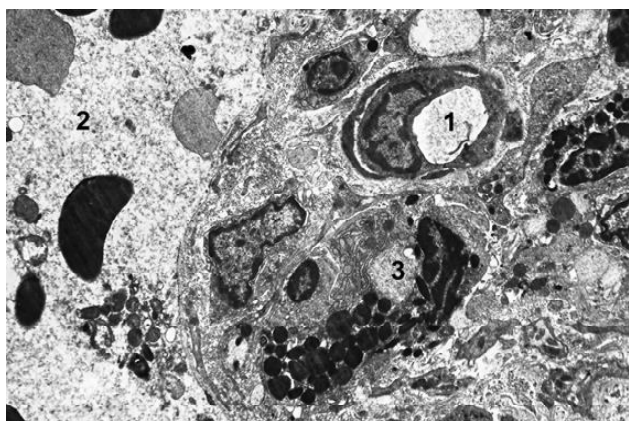
У всіх зазначених варіантах привертає до себе увагу обов'язкова наявність прилегло до стінки лімфатичних капілярів мережива колагенових волокон. При вивченні деяких препаратів складається враження, що мереживо периваскулярних колагенових волокон забезпечує тонку стінку переповненого лімфою (об'єм якої доповнила набрякова рідина) лімфатичного капіляра від надлишкового механічного натягнення і розриву, а саму лімфу - від безпосереднього долучення до розташованої в інтерстиції набрякової рідини. У останньому випадку навколо кожного лімфоїдного вузлика мали б утворитися суцільні "моря" набряків, в які вливаються "широкі річки". Зрозуміло, що за цих умов саме міжклітинні набряки і були б "широкими річками".

Тенденція до утворення наскрізних дефектів стінки кровоносних капілярів зберігається до кінця експерименту і навіть у відносно збереженій стінці кровоносного капіляра лімфоїдного вузлика при прискіпливому вивченні можна знайти локуси критичного (до повної відсутності) потоншення ендотеліального моношару.

У пізні терміни експерименту типовим залишається осередковий характер змін клітин лімфоїдних вузликів; а також поєднання некротичних та апоптозних перетворень лімфоцитів, виразом чого є наявність у осередковому некротичному клітинному детриті апоптозних клітин і апоптозних тілець. Деякі апоптозні клітини мають цитоплазму такої ж самої електронної щільності, як і гіперосмоване ядро; тому визначити їхню первинну видову належність важко.

Розповсюдженим явищем є руйнація внутрішньої мітохондріальної перетинки та гребенів мітохондрій в багатьох клітинах лімфоїдних вузликів, за рахунок чого зруйновані мітохондрії набувають вигляду вакуолей з електронно прозорим вмістом.

Відбувається також деструкція клітин фолікуло-асоційованого епітелію у вигляді поєднання некротичних змін одних ентероцитів з апоптозними змінами інших.



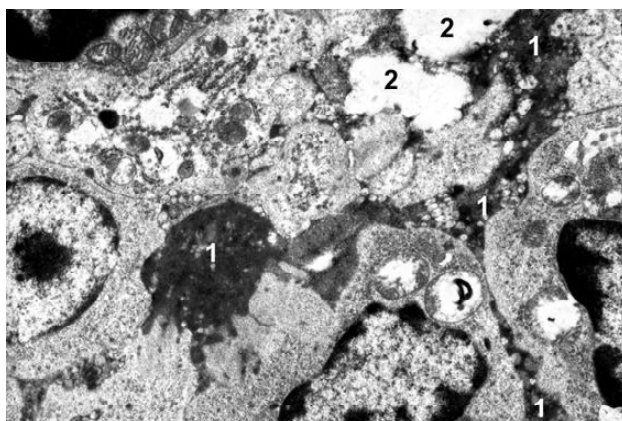
**Рис. 9.** Навколівузликівий лімфатичний капіляр і кровонесний капіляр вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 14 діб експерименту). 1 - просвіт кровонесного капіляра; 2 - просвіт лімфатичного капіляра, що заповнений клітинним детритом; 3 - цитоплазма мастоцита. x5000.

Апоптозні стовпчасті ентероцити ущільнюються, перетворюючись на химерні деформовані утвори, що найбільш виразно контурюються на тлі некротично змінених келихоподібних клітин, чий деградований електронно світлий вміст випорожнюється в інтестинальний просвіт.

Серед осередкового клітинного детриту в лімфоїдних вузликах можна розрізнити зморщені клітини, які виглядають як "пробита дробом мішень", але не піддаються вторинним некротичним змінам. Є підстави вважати, що це - дендритні клітини на етапах апоптозних змін.

Нами встановлено, що дендритні клітини скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів без опіку та з опіком шкіри локалізовані, головним чином, в субепітеліальному куполі кожного вузлика. Морфологічно (за різним ступенем електронної щільності цитоплазматичного матриксу) їх можна поділити на "світлі" та "темні".

Зазвичай, світлі дендритні клітини мають відносно обмежену кількість органел (рибосоми, полісоми, трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки, окремі або згруповані невеликі мітохондрії, поодинокі дрібні лізосоми), які розміщені у доволі рясній цитоплазмі. В цитоплазматичного матриксу темних дендритних клітин візуалізуються численні елементи цитоскелету (мікрофіламенти і мікротрубочки), активізація яких сприяє активному пересуванню цитоплазматичних відростків та переміщенню дендритних клітин як в межах, так і поза межами лімфоїдного вузлика. В цитоплазмі темних дендритних клітин (крім звичайного набору нечисленних органел, які є типовими і для світлих дендритних клітин) локалізовані дрібні пухирці, первинні та вторинні лізосоми, а також невеликі фагосоми і фаголізосоми.



**Рис. 10.** Інтенсивний блеббінг в цитоплазмі апоптозної дендритної клітини вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 30 діб експерименту). 1 - зморщена цитоплазма апоптозної дендритної клітини; 2 - міхур (оточений дрібними пухирцями та вакуолями) в цитоплазмі апоптозної дендритної клітини. x10000.

Об'єднуючою характерною і визначальною морфологічною відмінністю усіх виявлених дендритних клітин скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки піддослідних щурів є наявність різноманітних за довжиною та товщиною цитоплазматичних відростків, що розгалужуються як гілки дерева (звідси походить назва клітин). Цитоплазматичні відростки однієї дендритної клітини (світлої чи темної) взаємно інтердигітують між собою та відростками інших дендритних клітин. Це призводить до того, що в зоні субепітеліального купола кожний лімфоцит є оточеним облямівкою інтердигтуючих відростків дендритних клітин, цитоплазма яких відрізняється за своєю щільністю.

Через 21 та через 30 діб після опіку, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію, серед решти дендритних клітин вирізняються апоптозні дендритні клітини. Вони розміщені не тільки в осередках некрозу, але й локалізуються поміж лімфоцитами звичайної будови та лімфоцитами з реактивними змінами (рис. 10).

У цей термін спостереження чітко візуалізується вакуолізація цитоплазми в дендритних клітинах з підвищеною осміофілією цито- та нуклеоплазми (у "темних" дендритних клітинах), що асоційована з низкою супутніх ультраструктурних змін. Цим клітинам притаманною є деструкція внутрішньої мітохондріальної перетинки та мітохондріальних гребенів, залишки яких можна добре розрізнити на тлі просвітленого мітохондріального матриксу. Відбувається порушення впорядкованості трубочок гранулярної ендоплазматичної сітки, їхня фрагментація, їхнє вогнищеве набухання та перетворення у вакуолоподібні утворення. Напевно, утворення різноманітних вакуолей в цитоплазмі дендритних клітин? результат згасання репаративних можливостей клітини і початок її загибелі.

Вакуолі, що походять з трубочок гранулярної ендоп-

лазматичної сітки, мають неправильну (іноді, хвилясту) форму, нерідко трансформуються у порожнини з нерівними краями, але до оточуючих їх мембран ще прикріплені поодинокі рибосоми. Трансформація трубочок гранулярної ендоплазматичної сітки у вакуолі є перехідним етапом до кінцевого розпаду цих органел та ідентифікується, найчастіше, в гіперхромних зморщених дендритних клітинах. Велика кількість світлих вакуолей (рис. 10), стискаючи цитоплазму до рівня перекладок між прозорими вакуолями, створює загальний просвітлений сотоподібний фон у порівнянні з гомогенним темним осміофільним ядром, облямованим вузькою електроннопрозорою смужкою навколоядерного простору. Загалом, описані перетворення є визнаним морфологічним проявом апоптозного "закіпання" цитоплазми з його характерним "бульбашкоутворенням" або "blebbing" (від англ. "bleb" - "булька, бульбашка"). У подальшому, довгі вузькі розгалужені відростки апоптозних дендритних клітин фрагментуються на дрібні та дуже дрібні бульбашки (пухирці), що вміщують ущільнений цитоплазматичний матрикс - апоптозні блеби (apoptotic blebs), а відокремлена ядромісна ділянка перетворюється на набагато більше апоптозне тільце (apoptotic body).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Загальним проявом структурних зрушень в скупчених лімфоїдних вузликах клубової кишки щурів з експериментальною опіковою травмою шкіри є некроз і апоптоз функціонально різних клітин, які відбуваються на тлі виразних змін судин гемо- та лімфомікроциркуляторного русла. Особливу роль у цьому процесі відіграє динаміка клітинної загибелі лімфоцитів? основної імунокомпетентної клітини скупчених лімфоїдних вузликів. За умов норми, шляхом апоптозу асинхронно гинуть лише окремі лімфоцити; він характеризується усіма класичними структурними ознаками, не поєднується з некрозом, завершується ефективним фагоцитозом апоптозних тілець та клітин. За умов опіку, відбувається не просто порушення експансії апоптозу, але виникають некротичні зміни первинно апоптозно змінених лімфоцитів та їхніх апоптозних тілець. Некроз і апоптоз у випадку дії 0,9% розчину хлориду натрію носять надлишковий характер і призводять не тільки до невідповідності апоптозного кліренсу (швидкості очищення лімфоїдних вузликів від апоптозно деградованих лімфоцитів), але й до неспроможності позбавлення від клітинного некротичного детриту, який слугує додатковим джерелом і чинником поширення запального процесу, а також розвитку типових для опікової хвороби внутрішньоклітинних і міжклітинних набряків. Макрофагоцити у складі скупчених лімфоїдних вузликів за цих умов перебувають у стані фагоцитарного перенапруження, яке часто закінчується їхньою некротичною загибеллю.

2. За умов опіку результатом некрозу апоптозно

незмінених і апоптозно змінених лімфоцитів, а також апоптозних тілець в скупчених лімфоїдних вузликах є утворення клітинного детриту. Некрозна деградація охоплює усі складові лімфоцитів та апоптозних тілець. Розповсюдженим є локальний лізис плазмолем лімфоцитів та мозаїчні зміни їхніх мітохондрій у вигляді: 1) нерівномірності міжперетинкового простору та мінливої щільності його вмісту; 2) просвітлення мітохондріального матриксу та локальна (подекуди навіть повна) деструкція розташованих в ньому мітохондріальних гребенів; 3) втрати цілісності внутрішньої мітохондріальної перетинки; 4) порушення цілісності зовнішньої мітохондріальної перетинки. Відмічені зміни плазмолем лімфоцитів та мітохондрій є не тільки віддзеркаленням динаміки проникності мембранних структур клітини для трансмембранних потоків (спрямованих, при наявності інтерстиційного набряку, в клітину або з клітини). Вона є свідченням багатогранної участі мітохондрій у стресорній відповіді лімфоцитів на опік, яка полягає: у апоптозній елімінації ушкоджених лімфоцитів, в енергетичному забезпеченні програми регенеративної проліферації, а за гірших умов (зриву адекватної стресорної відповіді)? у хаотичному і асинхронному некротичному руйнуванні клітин.

3. Судинні порушення в скупчених лімфоїдних вузликах опечених щурів за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію полягають у: 1) звуженні просвіту артерій; 2) порушенні структурної цілісності судинної стінки кровоносних капілярів; 3) порушенні структурної цілісності судинної стінки розширених і заповнених еритроцитарними масами венул; 4) порушенні структурної цілісності судинної стінки та різкому розширенні просвіту лімфатичних капілярів. Порушення цілісності судинної стінки кровоносних капілярів і венул за зазначених вище умов відбуваються за рахунок: розширення міжендотеліальних щілин; локальної руйнації основної перетинки; некрозу окремих ендотеліоцитів. У просвіті судин гемомікроциркуляторного русла скупчених лімфоїдних вузликів відмічені явища еритроцитарного сладжування та гемолітичні зміни еритроцитів. Ці зміни супроводжуються виразною реакцією паравазальних мастоцитів; їхньою бурхливою дегрануляцією; частково або тотальною руйнацією їхньої плазмолем; лейкоцитарною інфільтрацією утворених зон набряку, крововиливів та некрозу.

4. За умов інфузії опеченим щурам 0,9% розчину хлориду натрію, стінка деяких лімфатичних капілярів скупчених лімфоїдних вузликів, які оточують кожний лімфоїдний вузлик (навколівузликових лімфатичних капілярів) є частково зруйнованою, або є настільки витонченою і настільки порозною (за рахунок розширення міжендотеліальних щілин), що контакт лімфи у просвіті лімфатичного капіляра з міжклітинною сполучнотканниною речовиною є безпосереднім і необмеженим. Зазначені структурні зміни лімфатичних капілярів є компенсаторно-приспосувальними, з огляду на вираз-



ний ефект обмеження міжклітинного набряку, але вони, безумовно, мають негативні наслідки у вигляді можливого неконтрольованого розповсюдження ендотоксинів, біологічно активних речовин, імунних комплексів тощо.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку полягають у продовженні вивчення структурних змін скупчених лімфоїдних вузликів у опечених за умов інфузії інших колоїдних та кристалоїдних розчинів.

### Список посилань

1. Гунас, И.В., Черкасов, В.Г., Ковальчук, А.И., Дзевульская, И.В., Черкасов, Э.В., Маликов, А.В., ... Маткивская, Р.М. (2015). Роль эндогенной интоксикации в морфогенезе изменений во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни. *Biomedical and biosocial anthropology*, 24, 30-36.
2. Ковальчук, А.И., Дзевульская, И.В., Маликов, А.В., Титаренко, В.Н., Черкасов, Э.В., Лахтадыр, Т.В., & Маткивская, Р.М. (2014). Влияние комбинированных гиперосмолярных растворов на нанопроцессы в стенке кровеносных капилляров и в интерстициальном матриксе внутренних органов при ожоговой болезни. *Укр. наук.-мед. журнал*, 81(2), 5-11.
3. Черкасов, В.Г., Ковальчук, А.И., Дзевульская, И.В., Черкасов, Э.В., Маликов, А.В., Титаренко, В.Н., ... Маткивская, Р.М. (2014). Структурные механизмы цитопротекции во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни. *Biomedical and biosocial anthropology*, 23, 6-12.
4. Черкасов, В.Г., Ковальчук, А.И., Дзевульская, И.В., Черкасов, Э.В., Маликов, А.В., Титаренко, В.Н., ... Маткивская, Р.М. (2014). Структурные особенности адаптации и компенсации нарушенных функций внутренних органов при инфузионной терапии ожоговой болезни. *Світ медицини та біології*, 4, 46, 165-170.
5. Черкасов, В.Г., Дзевульская, И.В., Ковальчук, А.И., Маликов, И.В., Лахтадыр, Т.В., Титаренко, В.Н., & Маткивская, Р.М. (2015). Ультраструктурные изменения эндотелия кровеносных капилляров внутренних органов при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов. *Вісник морфології*, 21(1), 96-102.
6. Abdulahi, A., Amini-Nik, S., Jeschke, M.G. (2014). Animal models in burn research. *Cell Mol. Life Sci.*, 71(17), 3241-3255.
7. Fan, J., Xie, Y., Guo, G., Meng, O., Xin, Y., Li, T., Feng, W., Ma, L. (2009). The influence of Peyer's patch apoptosis on intestinal mucosal immunity in burned mice. *Burns*, 35, 5, 687-694.
8. Fan, J., Meng, O., Guo, G., Xie, Y., Li, X., Xin, Y., ... Ma, L. (2010). Effects of early enteral nutrition supplemented with arginine on intestinal mucosal immunity in severely burned mice. *Clin. Nutr.*, 29(1), 124-130.
9. Yung, C., Hugot, Y.-P., & Barrean, F. (2010). Peyer's patches: the immune sensors of the intestine. *Int. J. Inflamm.*, 19, 1-18.
10. Kovalchuk, O., Cherkasov, E., Dzevulska, I., Kaminsky, R., Korsak, A., & Sokurenko, L. (2017). Dynamics of morphological changes of rats' adenohypophysis in burn disease. *Georgian Med. News*, 270, 104-108.
11. Smole, C., Cambiaso-Daniel, Y., Forbes, A.A., Wurzer, P., Hundeshagen, G., Branski, L.K., & Kamolz, L.-P. (2017). Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review. *Burns*, 43(2), 249-257.

### Маткивская Р.М.

#### СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СКРУЧЕННЫХ ЛИМФОИДНЫХ УЗЕЛКОВ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЕ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ИНФУЗИИ 0,9% РАСТВОРА NaCl

**Резюме.** Методами световой и электронной микроскопии установлено, что общим проявлением структурных изменений в лимфоидных узелках (бляшках Пейера) подвздошной кишки крыс с экспериментальной термической ожоговой травмой кожи является некроз и апоптоз функционально разных клеток, которые происходят на фоне выраженных изменений гемо- и лимфомикроциркуляторного русла. Некроз и апоптоз в условиях действия инфузии 0,9% раствора NaCl носят чрезмерный характер и приводят не только к несоответствию апоптозного клиренса (скорости очищения лимфоидных узелков обожженных крыс от апоптозно деградированных лимфоцитов), но и к неспособности избавления от клеточного некротического детрита, который служит дополнительным источником и причиной распространения воспалительного процесса. Макрофагоциты в составе лимфоидных узелков в этих обстоятельствах находятся в состоянии фагоцитарного напряжения, которое часто заканчивается их некротической гибелью. Стенка некоторых лимфатических капилляров лимфоидных узелков, которые окружают каждый лимфоидный узелок (околоузелковые лимфатические капилляры), частично разрушена или является настолько тонкой и настолько порозной (за счет расширения межэндотелиальных щелей), что контакт лимфы в просвете лимфатического капилляра с межклеточным соединительно-клеточным веществом становится непосредственным и неограниченным. Такие структурные изменения лимфатических капилляров являются компенсаторно-приспособительными, принимая во внимание выразительный эффект ограничения межклеточного отека, но они, безусловно, имеют негативные последствия в виде возможного неконтрольованого распространения эндотоксина, биологически активных веществ, иммунных комплексов и т.д.

**Ключевые слова:** ожоговая травма кожи, инфузионная терапия, 0,9% раствор NaCl, структурные изменения, скрученные лимфоидные узелки.

### Matkivska R.M.

#### STRUCTURAL CHANGES OF RATS' AGGREGATED LYMPHOID NODULES OF ILEUM IN AN EXPERIMENTAL SKIN BURN INJURY UNDER THE CONDITIONS OF INFUSION BY 0.9% NaCl SOLUTION

**Summary.** With the help of light and electron microscopy it was determined that the general signs of structural changes in aggregated lymphoid nodules of ileum in rats with the experimental thermal skin injury are necrosis and apoptosis of functionally different cells which occur against the background of significant changes of haemo- and lymphatic microvasculature. Necrosis and apoptosis in the case of action of 0.9% NaCl solution are superfluous and lead not only to discordance to apoptotic clearance (the rate of purification of lymphoid nodules from apoptotically degraded lymphocytes) but also to the failure to get rid of cellular necrotic detritus which serves as an additional source and a factor in the spread of inflammatory process, as well as the development of typical for burn disease intracellular and intercellular edema. Macrophagocytes in the aggregated lymphoid nodules under these conditions are in a

*phagocytic strain state which often ends with necrotic death. Under the conditions of infusion of 0.9% NaCl solution of burnt rats, the walls of some of the lymphatic capillaries in the aggregated lymphoid nodules surrounding each lymphoid node (juxta nodules lymphatic capillaries) is partially destroyed, or it is so refined and transparent (due to the expansion of the interendothelial spaces) that the contact between the lymph in the lumen and the intercellular connective tissue is direct and unlimited. The indicated structural changes in the lymphatic capillaries are compensatory and adaptive, considering a clear effect of prevention of the intercellular edema, but they certainly have negative consequences in the form of possible uncontrolled expansion of endotoxins, biologically active substances, immune complexes, etc.*

**Key words:** skin burn injury, infusion therapy, 0.9% NaCl solution, structural changes, aggregated lymphoid nodules.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.*

*Стаття надійшла до редакції 14.06.2017 р.*

*Матківська Ружена Михайлівна - асистент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; +38(097)3076751; rujena011279@gmail.com*

© Guminskiy Yu.I., Gunas I.V., Ocheretna N.P., Bashinska O.I.

**UDC:** 616.341:599.323.4:616-001.17

**Guminskiy Yu.I., \*Gunas I.V., Ocheretna N.P., Bashinska O.I.**

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Pirogov str. 56, Vinnytsya, Ukraine, 21018); \*International Academy of Integrative Anthropology (Pirogov str. 56, Vinnytsya, Ukraine, 21018)

## **MICROMORPHOMETRIC CHANGES IN RATS SPLEEN IN THE FIRST 7 DAYS AFTER SKIN BURNS AND UNDER APPLICATION OF INFUSION SOLUTIONS**

**Summary.** *In the experiment, during 7 days, were studied changes in the relative volume of white and red spleen pulp of rats without burn and after burning of the skin with 0.9% solution of NaCl, lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5%. When introducing infusion solutions for animals without burning of skin set only 10-13% higher relative volume of white pulp and 7-11% lower values of the relative volume of red pulp when injected lactoprotein with sorbitol than with the introduction of 0.9% NaCl solution or HAES-LX-5%. On the background of skin burns set: reduction when administering lactoprotein with sorbitol by 4.1%, and when HAES-LX-5% applied by 7.8% of the relative volume of white pulp from 1 to 7 days of the experiment; higher (14.4 and 18.0% respectively) values of the relative volume of white pulp and smaller (7.1 and 9.1% respectively) of the relative volume of red pulp in rats after 3 days after burning of the skin at the administration of HAES-LX-5% or lactoprotein with sorbitol than in animals at a given time when administering 0.9% NaCl solution; larger by 19.4% values of relative volume of white pulp and 5.8% smaller by the value of the relative volume of red pulp in rats 7 days after skin burns when HAES-LX-5% solution is injected than in animals of present the term with administration of 0.9% NaCl solution; less by 7.9% values of the relative amount of red pulp in rats 7 days after skin burns when administering lactoprotein solution with sorbitol than in animals at this time administering with 0.9% NaCl solution.*

**Key words:** micromorphometry, spleen, rats, 0.9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol, HAES-LX-5%.

### **Introduction**

At present time, the spectrum of damage and compensatory changes in the immunocompetent organs (including the spleen) following a burn injury of the skin, along with macrometric rearrangements has expanded to histological, cytological and ultrastructural changes [4-6, 17]. All this leads to the treatment and prevention of complications of burn disease, guided by a preliminary assessment of the morpho-functional state of immune competent organs with subsequent adequate infusion therapy.

A promising direction of treatment of the consequences of burn intoxication is the use of domestic combined organoprotective colloidal-crystalloid drug solutions, which have several advantages over mono-preparations. In this plan, our attention was attracted by lactoprotein with sorbitol [10, 14] and HAES-LX-5% - a new blood substitute developed by the Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of the Academy of Medical Sciences of Ukraine [11]. Their use requires prior careful study of morphological and morphometric changes at different levels of structural organization of the spleen, features of the cell cycle and DNA fragmentation in the correction of the effects of thermal trauma of the skin.

The purpose of the study was to determine, at the optical-optical level, stereological changes in the parenchyma of the spleen of rats in 1-7 days after skin burn and application of 0.9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5%.

### **Materials and methods**

Within the framework of scientific cooperation between National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya and SI "Institute of blood pathology and transfusion medicine of NAMS of Ukraine" (Lviv) and National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya and the National Medical University named after O.O. Bogomolets an experimental study of the effect of the control infusion drug - 0.9% solution of NaCl, reference product - solution of lactoprotein with sorbitol (serially issued by Kyiv "Biopharm" Company - certificate of state registration of the Ministry of Health of Ukraine № 464/09-300200000 dated 12.03.2009 - is a protein-saline solution that contains 5% of colloidal base and 5% sodium bicarbonate sorbitol, 6% sodium citrate, 2.1% lactate, sodium chloride 0.8%, calcium chloride 0.01%, potassium chloride - 0.0075%, sodium bicarbonate - 0.01%;