

Ключевые слова: слюнные железы, соли тяжелых металлов.

Boiko V.A.

Morphological Transformation of the Submandibular Salivary Gland under the Conditions of Microelementosis in Young Rats

Abstract. Intake of a combination of heavy metals creates a

condition in young rats modeled anthropogenic microelementoses in which damaged the structure of the submandibular salivary gland, decreases its functional activity, there is a failure of compensatory-adaptive mechanisms and adaptation responses.

Keywords: salivary glands, heavy metal salts.

Надійшла 22.06.2015 року.

УДК: 616-001.17: 599.323.4:612.416

Булько І.В.

Морфологічні зміни у селезінці щурів у пізні терміни після опіку шкіри та застосування лактопротеїну з сорбітолом

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

bulkoira@gmail.com

Резюме. Обов'язковою складовою лікування опікової хвороби є дезінтоксикаційна терапія: внутрішньовенна інфузія препаратів реологічної та протишокової дії.

Мета дослідження – встановити морфологічні ознаки пошкодження та компенсаторно-приспосувальних змін селезінки щурів через 14, 21 і 30 діб після опіку шкіри II-III ступеня та проявів корекції пошкоджень в результаті використання комплексних інфузійних колоїдно-гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження опікової травми були виконані на 56 нелінійних щурах обох статей масою 150-170 г. До групи № 1 (контрольна група – 8 тварин) були віднесені щури без опіку, яким протягом 5-6 хвилин проводили внутрішньовенну інфузію в нижню порожнисту вену 0,9 % розчину NaCl у дозі 10 мл/кг; до групи № 2 (24 тварини) – щури після опіку шкіри, яким протягом 5-6 хвилин проводили внутрішньовенну інфузію в нижню порожнисту вену розчину 0,9 % розчину NaCl у дозі 10 мл/кг; до групи № 3 – щури після опіку шкіри, яким протягом 5-6 хвилин проводили внутрішньовенну інфузію в нижню порожнисту вену розчину лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл/кг (24 тварини).

Результати роботи. У ході експериментального дослідження доведено, що у щурів з опіковою травмою шкіри, яким вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом дистрофічні та деструктивні зміни селезінки були менше виражені, ніж у щурів, яким вводили 0,9 % розчин NaCl.

Висновки. Лактопротеїн з сорбітолом за умов розвитку термічної травми проявляє адаптогенні властивості зростання цитогенності розширених периаартеріальних зон, також зон крайових; розмноження та гіпертрофія трикулярних клітин.

Ключові слова: опікова травма, селезінка, морфологічні зміни, фармакологічна корекція.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Опікова травма є одним з найбільш важких видів травматизму. Збільшується число масових уражень, пов'язаних з техногенними катастрофами, воєнними конфліктами, пожежами з великою кількістю постраждалих від опіків [6].

Відомо, що однією з основних причин розвитку інфекції та інфекційних ускладнень у обпалених є досить глибока супресія гуморального та клітинного імунітету [1]. Ендотоксини, нерозчинні компоненти клітинного детриту при опіках, травмах та інших тканинних ушкодженнях руйнуються в селезінці. Селезінка бере активну участь в імунній відповіді її клітини розпізнають чужорідні для даного організму антигени і синтезують специфічні антитіла [3]. Результати досліджень показують, що клітини вродженої імунної системи, в першу чергу макрофагів і нейтрофілів, стають гіперреактивними щодо бактерій і бактеріальних токсинів [4, 5].

Обов'язковою складовою лікування опікової хвороби клініцисти вважають дезінтоксикаційну терапію: внутрішньовенну інфузію препаратів реологічної та проти-

шокової дії [2]. На теперішній час, цілком невизначеними є гістоморфологічні, ультраструктурні і мікроморфометричні ознаки пошкодження селезінки щурів на різних рівнях їх структурної організації у віддалений термін після опіку шкіри середнього ступеня важкості та за умов корекції виявлених пошкоджень комплексними інфузійними препаратами, зокрема колоїдно-гіперосмолярними розчинами лактопротеїну з сорбітолом.

Мета дослідження – встановити морфологічні ознаки пошкодження та компенсаторно-приспосувальних змін селезінки щурів через 14, 21 і 30 діб після опіку шкіри II-III ступеня та проявів корекції пошкоджень в результаті використання комплексних інфузійних колоїдно-гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом.

Матеріал і методи дослідження

Експериментальні дослідження опікової травми були виконані на 56 нелінійних щурах обох статей масою 150-170 г. Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались рекомендацій Європейської комісії щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин та методичними рекомендаціями Державного фармакологічного центру МОЗ України. Досліди проводились з урахуванням "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Дослідження проводили в лабораторії кафедри фармакології ВНМУ.

До групи № 1 (контрольна група – 8 тварин) були віднесені щури без опіку, яким протягом 5-6 хвилин проводили внутрішньовенну інфузію в нижню порожнисту вену 0,9 % розчину NaCl у дозі 10 мл/кг; до групи № 2 (24 тварини) – щури після опіку шкіри, яким протягом 5-6 хвилин проводили внутрішньовенну інфузію в нижню порожнисту вену розчину 0,9 % розчину NaCl у дозі 10 мл/кг; до групи № 3 – щури після опіку шкіри, яким протягом 5-6 хвилин проводили внутрішньовенну інфузію в нижню порожнисту вену розчину лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл/кг (24 тварини).

Усім тваринам перед моделюванням патологічного стану, бічні поверхні тулуба брили механічною машинкою та безпечною бритвою. Опіковий шок викликали шляхом прикладання 4-ох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом 6-ти хв. у воді на дерев'яній підставці з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складає 21-23 % при експозиції 10 сек, що є достатнім для сформовування опіку III-а ступеня та викликання шокового стану середнього ступеня важкості. Катетер встановлений у стегновій вені підшивався під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювався титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9 % розчину NaCl) після кожного ведення речовин. Перше введення здійснювали через 1 год. після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконувались раз на добу. Бриття тварин, постановка опіків та катетеризацію магістральних судин здійснювали в умовах пропофолового наркозу

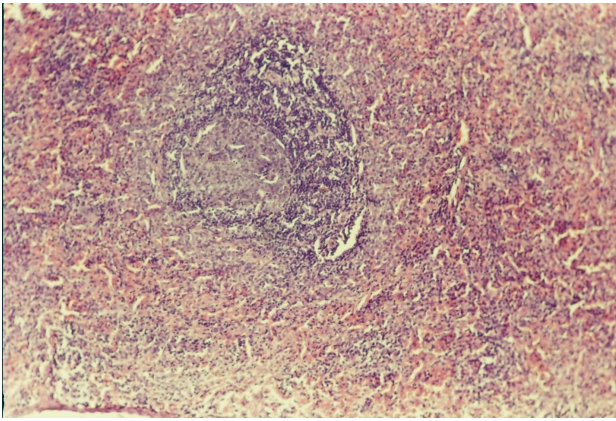


Рис. 1. Повнокрів'я червоної пульпи. Розширена Т-залежна зона (а), широкий гермінативний центр. Опік, лікування лактопротеїном та сорбітолом, 14 діб. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 100$

60 мг/кг внутрішньоочеревинно. Евтаназію щурів проводили шляхом передозування пропофолу через 14, 21 та 30 діб після опіку. Ці терміни вибрані відповідно до певних періодів опікової хвороби.

Для гістологічного дослідження фрагменти селезінки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, промивали в проточній воді, обезводнювали в батареї спиртових розчинів зростаючої концентрації та заключали в парапласт. Зрізи товщиною 3-5 мкм. Виготовляли на ротатійному мікротомі, забарвлювали гематоксилін еозином та за Ван-Гізон. Мікроскопічні дослідження проводили на 14, 21 і 30 добу. Гістологічні препарати досліджували в світловому мікроскопі OLYMPUS BH-2 з використанням об'єктивів $\times 10$ та $\times 40$, окуляра $\times 10$.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом варіаційної статистики, визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою U-критерію Мана-Уїтні.

Результати дослідження

На 14 добу розвивалося повнокрів'я червоної пульпи. Лімфоїдні утворення білої пульпи мають неоднорідний склад своїх зон. Є такі, що кореспондують з описаними при дії лактопротеїну на контрольних щурів. В них багато макрофагів, є, навпаки вузлики з ущільненим світлим центром. Присутні об'ємні вузлики з розширеною Т-залежною зоною і вмістом макрофагів (рис. 1). В них також ніби не дуже активний центр. На всіх цих рисунках розширена, але слабо забарвлена маргінальна зона вузликів. Над Т-залежною зоною, прилягає до неї лімфатична періартеріальна піхва у вигляді бумеранга, з ознакою гіперплазії. В гістопрепаратах селезінки, на цей час корекції опікових наслідків, у більшості полів зору мікроскопу постає притаманне впливу лактопротеїну явище – значна присутність на площах білої пульпи макрофагів, найчастіше гіпертрофованих. І як прояв, мабуть, присутньої ще ендогенної інтоксикації, - перевага в складі крайових зон ретикулярних клітин, через евакуацію звідси диференційованих імуніцитів у кровоток, можливо далі до раньового пошкодження.

При великому збільшенні у світлих центрах на тлі збільшеної активності гіпертрофованих макрофагів – малі, середні лімфоцити, лімфобласти, окремі плазматичні клітини у мантийній зоні – макрофаги; повнокровною є капілярна сітка крайової зони. В багатьох місцях червоної пульпи, поблизу лімфоїдних вузликів виявлялися селезінкові лімфатичні періартеріальні піхви в стані гіперплазії, з вмістом малих, середніх лімфоцитів, лімфобластів, макрофагів; такі лімфатичні утворення одним полюсом заходили в територію вузлика.

На 21 добу помітно було повнокрів'я червоної пульпи. Структури білої пульпи значно розширені за площею. Причина цього – багате завантаження усіх зон лімфоїдних

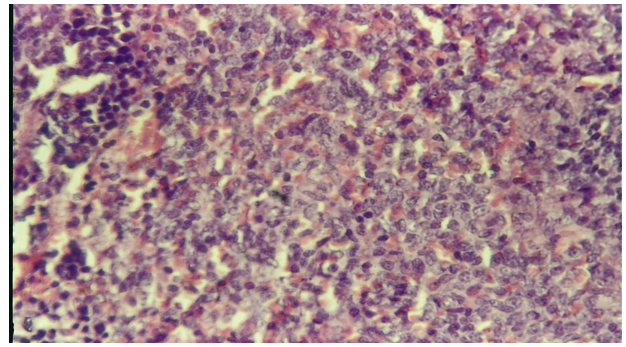


Рис. 2. Повнокрів'я капілярної сітки у реактивному центрі селезінкового тіляця Мальпігі. Лімфобласти, середні лімфоцити. Опік, лікування лактопротеїном, 21 доба. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 400$

вузликів макрофагами, через що утворюється видимий ефект «зоряного неба». Макрофагами розріджена спільнота Т-лімфоцитів у періартеріальній зоні. Привертає увагу такий самий вигляд світлого центра і мантийної зони вузликів.

Вперше можна було бачити на тлі повнокрів'я червоної пульпи ще й розширену капілярну сітку в зоні реактивного центру лімфоїдних утворень. Тут у клітинній спільноті переважали лімфобласти над малими та середніми лімфоцитами (рис. 2).

На 30 добу лікування опіку лактопротеїном в лімфоїдних утвореннях білої пульпи більш часто фіксувалася зростаюча цитогенність розширених періартеріальних зон, також зон крайових; розмноження й гіпертрофія ретикулярних клітин і повнокрів'я червоної пульпи. Світлі реактивні центри переважно невеликі, хоча поодинокі мають вигляд, що свідчить про їх активацію: помітні наслідки гіперплазії – багато лімфобластів, є плазмобласти і плазматичні клітини, явище фагоцитозу з боку макрофагів, мітози. В мантийній зоні лімфоїдних тілець густі зібрання темних диференційованих клітин (рис. 3).

Далі демонструємо здебільшого саме зростання у вузликах матеріальної основи посилення клітинного імунітету. На тлі повнокрів'я червоної пульпи у гістологічних зрізах селезінки щурів цієї групи помітно значні за площею і цитогенністю періартеріальні зони. Вузлики лімфоїдної тканини часто знаходяться у сусідстві настільки, що у них широкі крайові зони переходять одна в другу. Контрастними у червоній пульпі були й тяжі Більрота (рис. 4).

Щільність розташування лімфоцитів у періартеріальній зоні утворень білої пульпи дійсно значна і особливо помітна в разі проходження зрізу саме тангенційно до верхівки. В

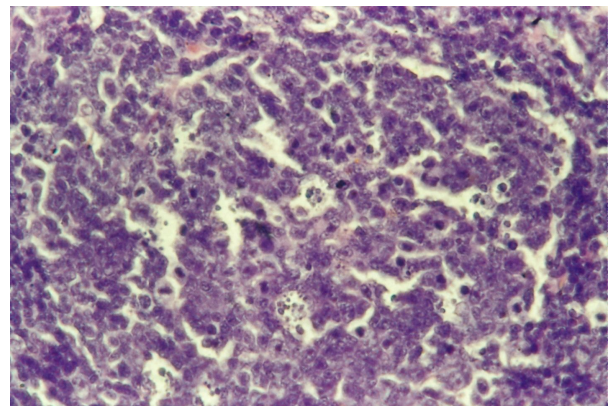


Рис. 3. Функціонально активний світлий центр у лімфоїдному вузлику. Опік, лікування лактопротеїном, 30 доба. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 400$

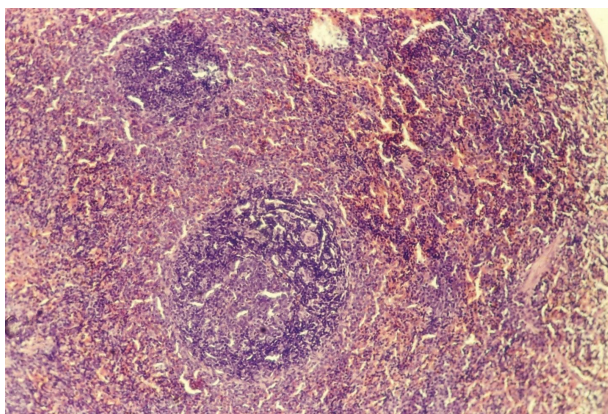


Рис. 4. В обох лімфатичних вузликах цитогенна періартеріальна зона. Опік, лікування лактопротеїном, 30 доба. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 100$

напряму до вузликів підходять лімфатичні періартеріальні півхи, що також мають помітну насиченість лімфоцитами. Значно повнокривна, з гіпертрофованими ретикулярними клітинами, червона пульпа. Помітні малоактивні реактивні центри на полюсах анастомозуючих вузликів.

Обговорення

Таким чином, при застосуванні корекції опікового стану лактопротеїном з сорбітолом у пульпі селезінки щурів, переважно в білій, цілковито присутній і працює, виявлений у відповідь на цю речовину в інтактних щурів, ефект насичення її макрофагами, здебільшого зі збудженою фагоцитарною активністю. На цьому тлі визначаються структурні переваги потенційної активності клітинного імунітету, який повинен діяти на боці відновного морфогенезу в пошкоджених опіком ділянках шкіри.

Висновки

Лактопротеїн з сорбітолом за умов розвитку термічної травми проявляє адаптогенні властивості зростання цитогенності розширених періартеріальних зон, також зон крайових; розмноження та гіпертрофія ретикулярних клітин.

У ході експериментального дослідження доведено, що у щурів з опіковою травмою шкіри, яким вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом дистрофічні та деструктивні зміни селезінки були менше виражені, ніж у щурів, яким вводили 0,9% розчин NaCl.

Перспективи подальших досліджень

У подальших дослідженнях перспективно дослідити мікроморфометричні та ультраструктурні ознаки морфологічних змін селезінки при експериментальній опіковій травмі та за умов застосування колоїдно-гіперосмолярних розчинів.

Література

1. Земсков В.М. Изменения иммунного статуса у пострадавших от ожогов, в том числе при массовых катастрофах / В.М. Земсков, А.А. Алексеев, М.Г. Крутиков [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии - 2013. - Т. VI, №1. - С. 9-18.
2. Фещенко Ю.И. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней / Ю.И. Фещенко, Н.И. Гуменюк // Укр. хіміотерапевт. журн. - 2008. - № 1-2 (22). - С. 1-5.
3. Howell K. High MafB expression following burn augments monocyte commitment and inhibits DC differentiation in hemopoietic progenitors / K. Howell, J. Posluszny, K. He, [et al.] // J. Leukoc. Biol. - 2012. - Vol. 91, № 1. - P. 69-81.
4. Noel G. Postburn monocytes are the major producers of TNF- α in the heterogeneous splenic macrophage population / G.Noel, X.Guo, Q.Wang [et al.] // Shock. - 2007. - Vol. 27, № 3. - P. 312-319.
5. Noel J.G. Effect of thermal injury on splenic myelopoiesis / J.G. Noel, X. Guo, D. Wells-Byrum [et al.] // Shock. -2005. - Vol. 23, № 2. - P.115-122.

6. Peck M.D. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. / M.D. Peck // Burns. - 2011. - Vol. 37, № 7. - P. 1087-1100.

Булько И.В.

Морфологические изменения в селезенке крыс в поздние сроки после ожога кожи и применения лактопротеина с сорбитолом

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина, bulkoira@gmail.com

Резюме. Обязательной составляющей дезинтоксикационной терапии ожоговой болезни является инфузия препаратов реологического и противошокового действия.

Цель исследования - установить морфологические признаки повреждения и компенсаторно-приспособительных изменений селезенки крыс через 14, 21 и 30 суток после ожога кожи II-III степени и проявлений коррекции повреждений в результате использования комплексных инфузионных коллоидно-гиперосмолярных растворов лактопротеина с сорбитолом.

Материал и методы исследования. Экспериментальные исследования экспериментальной ожоговой болезни были выполнены на 56 нелинейных крысах обоего пола массой 150-170 г. В группу № 1 (контрольная группа - 8 животных) были отнесены крысы без ожога, которым в течение 5-6 минут проводили инфузию в нижнюю полую вену 0,9% раствора NaCl в дозе 10 мл/кг; к группе № 2 (24 животных) - крысы после ожога кожи, которым в течение 5-6 минут проводили инфузию в нижнюю полую вену раствора 0,9% раствора NaCl в дозе 10 мл/кг; к группе № 3 - крысы после ожога кожи, которым в течение 5-6 минут проводили инфузию в нижнюю полую вену раствора Лактопротеин с сорбитолом в дозе 10 мл/кг (24 животных).

Результаты работы. В ходе экспериментального исследования доказано, что у крыс с ожоговой травмой кожи, которым вводили раствор Лактопротеин с сорбитолом дистрофические и деструктивные изменения селезенки были менее выражены, чем у крыс, которым вводили 0,9% раствор NaCl.

Выводы. Лактопротеин с сорбитолом в условиях развития термической травмы проявляет адаптогенные свойства роста цитогенности расширенных періартеріальних зон, также зон краевых; размножения и гипертрофия ретикулярных клеток.

Ключевые слова: ожоговая травма, селезенка, морфологические изменения, фармакологическая коррекция.

Bulko I.V.

Morphological Changes in Rat Spleen in Later Stages after Skin Burn and use of Lacto-Protein with Sorbitol

Vinnitsa National Medical University named after M.I. Pirogov, Vinnitsa, Ukraine, bulkoira@gmail.com

Abstract. Compulsory component of burn disease treatment is detoxification therapy: intravenous infusion of rheological and antishock action medicines.

The aim - to establish morphological signs of damage and compensatory-adaptive changes in rat spleen in 14, 21 and 30 days after skin burn of II-III degree and manifestations of damages correction resulting from the use of integrated infusions of colloid-hyperosmolar solutions of lactoproteinum with sorbitol.

Material and methods. Experimental studies of burn injury were made on 56 nonlinear rats of both sexes weighing 150-170 g. Group 1 (control group - 8 animals) included rats without burns, whom for 5-6 minutes intravenous infusion into inferior vena cava of 0,9% NaCl solution at a dose of 10 ml/kg was performed. Group # 2 (24 animals) - included rats after skin burns, whom for 5-6 minutes intravenous infusion into inferior vena cava of 0,9% NaCl solution at a dose of 10 ml/kg was performed. Group # 3 (24 animals) - included rats after skin burns, whom for 5-6 minutes intravenous infusion into inferior vena cava of lactoproteinum with sorbitol solution at a dose of 10 ml/kg was performed.

The results of the work. During the pilot study it was proved that in rats with burn injury, skin injected lactoproteinum with sorbitol solution, dystrophic and destructive changes in spleen were less expressed than in rats injected 0,9% NaCl solution.

Conclusions. Lactoproteinum with sorbitol in case of thermal injury manifests adaptogenic properties of increase of extended periarterial areas as well as boundary zones cytogenous; multiplication and hypertrophy of reticular cells.

Keywords: burn trauma, spleen, morphological changes, pharmacological correction.

Надійшла 22.06.2015 року.