

– they acquired a non-uniform shape due to chromatin fragmentation. This may indicate the beginning of apoptosis. In addition, there are changes in the structure of microvascular blood flow – changes in the endothelial coating of microvessels of the heart, occlusion of coronary vessels, aggregation of erythrocytes and platelets on the luminal surface of endotheliocytes.

Key words: myocardium, microvasculature, white rat, mitochondria, nalbuphine.

ORCID and contributionship:

Pokotylo P. B.: 0000-0003-2104-0100 ^{ABCDEF}

Fedevych Yu. M.: 0000-0002-2536-8376 ^{BC}

Denysenko N. V.: 0000-0003-1065-1643 ^{BC}

Logash M. V.: 0000-0003-3978-7616 ^{AC}

Genyk I. D.: 0000-0001-8877-1982 ^{AC}

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Pokotylo Petro Bohdanovych

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Ukraine, 79010, Lviv, 69 Pekarska str.

Tel: +380679283553

E-mail: anatopetro@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

Received 17.03.2022

Accepted 16.09.2022

DOI 10.29254/2077-4214-2022-3-166-441-450

UDC 616.13/16.24.018.2:002.8]-092.9

Popko S. S.

MICROSCOPIC AND SUBMICROSCOPIC CHANGES IN THE HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE LUNGS IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALLERGIC INFLAMMATION
Zaporizhzhia State Medical University (Zaporizhzhia, Ukraine)

kluchkosv@gmail.com

Currently, there is a constant increase in the incidence of bronchial asthma in Ukraine, which is motivated by environmental pollution, an increase in the population's allergies, and the deterioration of the nation's gene pool. One of the insufficiently researched phenomena in the study of morphological changes in chronic allergic diseases of the respiratory system is the participation of components of the hemomicrocirculatory bed of the lungs. The above information indicates the relevance of establishing the ultramicroscopic features of the wall of the microvessels of the lungs in the context of the development of an allergic inflammatory process. Our work aimed to determine the microscopic and submicroscopic features of the hemomicrocirculatory bed of the lungs during the experimental allergic inflammatory process. We used 48 male guinea pigs: intact, control, and four experimental groups to achieve the goal. Ovalbumin-induced allergic airway inflammation was simulated for the experimental groups. The study of ultrastructural features was carried out on the study's 23rd, 30th, 36th, and 44th days using the histological method and electron microscopy. It was established that the most significant changes occur during the early period of the development of allergic inflammation in blood capillaries and post-capillary venules. The swelling of the endotheliocytes of the vessels of the hemomicrocirculatory bed led to the formation of microgrowths, resulting in the changed shape of the vascular lumen. At the same time, disorganization and loss of the order of microfilaments, as well as separation of endothelial contacts with the formation of gaps, were determined in endotheliocytes. The signs of dysfunction of the endothelium of the links of the microcirculatory bed and histochemical changes of the surrounding microvessel of the connective tissue in the wall of the respiratory tract and lungs in the animals of the experimental groups are caused by the increased functional activity of perivascular mast cells.

Key words: hemomicrocirculatory bed, experimental allergic inflammation, ovalbumin, guinea pig, electron microscopy.

Connection of the publication with planned research works. The study was conducted within the science topic of the Zaporizhzhya State Medical University "Immunomorphological features of internal organs under the action of endo- and exogenous factors on the body." State registration number 0118U004250.

Introduction. In recent years, there has been an increase in the number of chronic allergic diseases of the respiratory organs, among which bronchial asthma (BA) occupies a special place that represents a significant medical and social problem [1]. The prevalence of BA is increasing worldwide. In Ukraine, the incidence rate

of asthma has increased 3 times over the past 5 years. Moreover, the specific weight of severe forms is rising (especially among young people), and most patients are immediately hospitalized in hospitals. It is associated with high disability and mortality in patients with BA [2]. Every year, around 2 million people die from BA worldwide. The disease affects all age categories of the population and, with ineffective control, leads to significant impairment of the quality of life and, in some cases – to the death of patients. The prevalence of BA is increasing year by year in most countries of the world, leading to significant losses, not only in terms of the cost of treatment and medical services but also in the loss of productivity and reduced participation in social life [3].

One of the insufficiently researched phenomena in the study of morphological changes in chronic allergic diseases of the respiratory system remains the histophysiological regularities of the formation of an inflammatory response with the participation of elements of the connective tissue of the lungs (hemomicrocirculatory bed, immunocompetent cells, smooth myocytes) depending on the duration of the action of the allergen [2, 4, 5, 6]. Considering the critical role of the hemomicrocirculatory bed (HMCB) of the lungs in maintaining local homeostasis of the respiratory system, the study of its ultramicroscopic features during the allergic inflammatory process in the lungs is one of the urgent tasks of morphology and medicine in general.

The work aims to determine the main microscopic and submicroscopic changes in the hemomicrocirculatory bed of the lungs under conditions of experimental allergic inflammation.

Object and research methods. The object of the experimental study was the lungs, which were removed from 48 sexually mature male guinea pigs weighing 450–600 g, which were kept under standard conditions in the vivarium of Zaporizhzhya State Medical University. All manipulations were carried out in compliance with the basic principles of work with experimental ani-

mals following the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), General Ethical Principles of Animal Experiments, adopted by the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001), the Law of Ukraine “On the Protection of Animals from Cruelty” (dated February 21, 2006).

Allergic airway inflammation was induced by subcutaneous sensitization and subsequent inhalation with ovalbumin (OVA). On the experiment’s 1st, 7th, and 14th days, guinea pigs were sensitized – subcutaneous injection of 0.5 mg of ovalbumin (Sigma Chemical Co., USA) together with an adjuvant – aluminum hydroxide, 10 mg (AlumVax Hydroxide vaccine adjuvant, OZ Biosciences, France). From the 21st to the 28th day of the experiment, the animals inhaled OVA at a dose of 10 mg/ml of physiological solution for 15 min/day using a compressor inhaler LD-211C in the inhalation chamber. The study’s animals were divided into 6 groups (8 animals in each group). The first four groups are ovalbumin-sensitized animals removed from the experiment on the 23rd, 30th, 36th, and 44th days after its start, respectively; 5 – control group, the animals of which were sensitized and inhaled with physiological solution; 6 – intact group. For rational presentation of the obtained data and their interpretation, we tentatively distinguish the early (23rd and 30th days of the experiment) and late (36th and 44th days after the start of the experiment) periods of development of the allergic inflammatory process in the lungs. Animals were removed from the experiment by an overdose of thiopental anesthesia according to the established terms (23rd, 30th, 36th, and 44th days of the experiment). For inspection microscopy, histological sections were stained with hematoxylin-eosin. Morphological examination of the obtained sections was carried out using a Primo Star light microscope (Zeiss, Germany) with a photo documentation system.

For electron microscopy, pieces of lung tissue with a thickness of 1x1 mm were fixed in a 2.5% glutaralde-

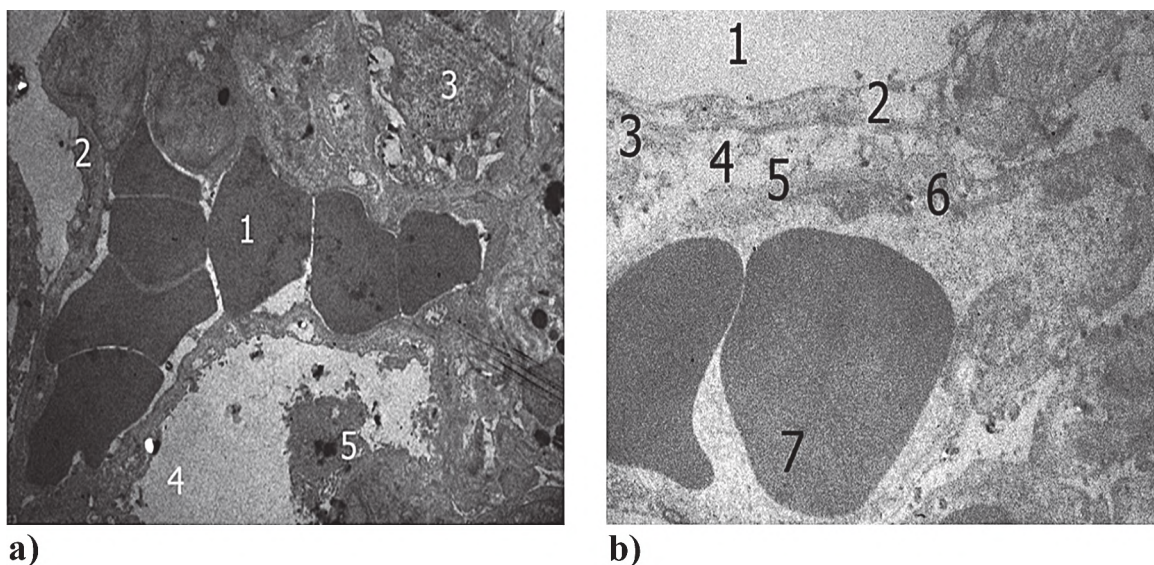


Figure 1 – Ultrastructural features of the hemomicrocirculatory bed of the lungs of guinea pigs in the early period of the allergic inflammatory process. a – Blood capillary of the intercellular septum of the respiratory department of the lung of a guinea pig. 2nd experimental group; b – aerogenic barrier. An increase in the intermembrane space. 1st experimental group. Electron micrographs. Magn.: a)×6000; b)×3000. Designation: a) 1 – deformed erythrocyte in the lumen of a blood capillary; 2 – type I alveolocyte; 3 – type II alveolocyte; 4 – lung cell lumen; 5 – a fragment of the cytoplasm of a cellular macrophage; b) 1 – lumen of a lung cell; 2 – non-nuclear area of the cytoplasm of type I alveolocyte; 3 – pinocytotic bubble; 4 – intermembrane lumen; 5 – main plate; 6 – non-nuclear part of the cytoplasm of an endotheliocyte of a blood capillary; 7 – erythrocytes in the lumen of a blood capillary.

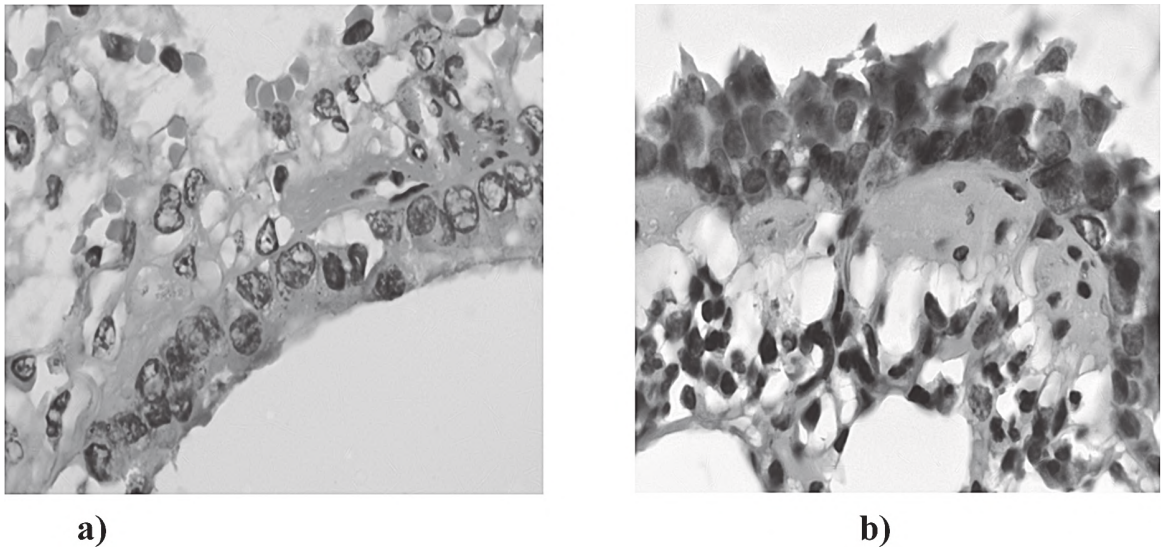


Figure 2 – Microscopic changes (vasodilatation, hemoptysis, hemorrhages, erythrocyte sludge phenomenon of blood capillaries) of the hemomicrocirculatory bed of the guinea pig lungs after sensitization and aeroallergization with ovalbumin on the 23rd (a) and 30th (b) days after the start of the experiment. Staining: hematoxylin and eosin. Magn.: $\times 1000$.

hyde solution immediately after extraction, followed by processing in a 1% osmium tetroxide solution. Further, the pieces were passed through an ascending battery of alcohols up to 100% alcohol, acetone with additional contrast for two hours in 2.5% uranyl acetate at 700 C, pouring into the block was carried out by gradual impregnation of the tissue with acetone oxide with epon (2:1; 1:1; 1:2) and poured into pure epon. Resin polymerization was carried out in two stages at 36°C (12 hours) and 56°C (24 hours). Ultrathin (55–65 nm) sections were obtained on the PowerTome RMC Boeckeler ultratome, which were contrasted with lead citrate according to Reynolds for 25 minutes at room temperature, followed by an examination in a PEM-100-01 electron microscope at an accelerating voltage of 55 kV.

Research results and their discussion. In animals of the intact group, the blood capillaries of the HMCB of the lungs are thin-walled vessels of a continuous type, the wall of which consists of a continuous thin endothelium with a thickness of 0.1–0.2 μm and flat pericytes. We observed the reaction of the blood vessels of the capacitive link of the HMCB of the guinea pig lungs to ovalbumin sensitization and allergy in the form of hematoma, vasodilatation, increased permeability of the vascular wall, which leads to edema and disorganization of the perivascular connective tissue. The most significant changes occur during the early period of the development of allergic inflammation in the extracapillary venules. These morphological changes are a sign of dysfunction of the endothelium of blood capillaries, such as a change in vessel dilatation to persistent spasm, which was evidenced by ultramicroscopic changes in the capillary wall in the experimental groups, and an increase in the permeability of the vascular wall, which was evidenced by swelling and disorganization of the connective tissue component and stroma (**figure 1**).

During the development of an experimental allergic inflammatory process in the lungs of guinea pigs, we established submicroscopic changes that indicate decompensation of the barrier function and selective permeability of the wall of blood capillaries and extracapillary venules. In the animals of the 1st and 2nd experimental groups, during the early period of the development of

the allergic inflammatory process, we determined the swelling of the endotheliocytes of the vessels of the hemomicrocirculatory bed, which led to the formation of a large number of microprotrusions and intussusceptions, as a result of which the shape of the vascular lumen changed. At the same time, disorganization and loss of the order of microfilaments were determined in endotheliocytes, as well as the separation of endothelial contacts with the formation of gaps through which excess fluid and even formed blood elements entered the extracellular matrix, causing its swelling. As a result of these morphological changes at the submicroscopic level, we found that in the regions of protrusions and folds of the cytoplasm of endotheliocytes, the fusion of pinocytotic vesicles and the formation of vacuoles took place with their subsequent separation into the lumen of vessels (**figure 2a**).

Sensitization and inhalation allergy with ovalbumin, along with disorders of the hemomicrocirculatory bed, also led to changes in the aero-hematic barrier of the lungs of guinea pigs, which we detected at the submicroscopic level. First of all, desquamation of the cellular epithelium, focal exposure of the main plate, thickening of the intermembrane space, and swelling of the endotheliocyte cytoplasm with disorganization of its microfilaments attract attention. In the control and intact groups of animals, the intermembrane space, consisting of the extracellular matrix and septal cells, is thin and compact. In the early period of the development of the allergic inflammatory process in the lungs of the guinea pig, we observe its uneven thickening (**figure 2b**).

A comparison of the studied histological and submicroscopic changes made it possible to reveal the regularity of the reaction of the structural components of the hemomicrocirculatory bed in response to sensitization and inhalation with ovalbumin. We found a significant structural and functional reorganization of the vessels of the exchange link of the microcirculatory bed of the lungs of ovalbumin-sensitized guinea pigs in the form of signs of dysfunction of the endothelium of blood capillaries, which was evidenced by ultramicroscopic changes in the lumen of the capillaries in the experimental groups, and an increase in the permeability of the vas-

cular wall, which confirms swelling and disorganization of the connective tissue component. A similar trend is revealed in the scientific studies of other authors [7-9].

In our opinion, the detected changes are primarily caused by the increased functional activity of perivascular mast cells. Mast cells affect the permeability of the vascular wall and the primary substance of the extracellular matrix, thereby regulating the course of the allergic inflammatory process due to the influence on vascular and cellular reactions [10]. The role of mast cells consists in their release of histamine, heparin, and serotonin and providing this mechanism of increasing the permeability of the vessel wall of the HMCB and connective tissue to maintain fluid balance and the rate of migration of cells and substances in the connective tissue. In addition, mast cells also participate in the implementation of an allergic reaction due to the presence of IgE receptors on their plasma membrane. Previously, we demonstrated the maximum increase in the number of mast cells of the respiratory tract mucosa during the early period of the development of experimental allergic inflammation [11]. In the conditions of sensitization by ovalbumin, we found a more significant increase in perivascular mast cells, which, in our opinion, determines the morphological changes of the microcirculatory bed and histochemical changes of the surrounding microvessel of the connective tissue in the wall of the respiratory tract and lungs in the animals of the experimental groups [11, 12, 13]. Mast cells together with respiratory endocrinocytes contribute to maintaining the homeostasis of the local immune system of the lungs [11, 14]. Thanks to the presence of heparin, secreted by perivascular mast cells

into the intercellular substance of the connective tissue, the permeability of microvessels increases, which in case of allergic inflammation, causes the release of lymphocytes and plasma cells into the perivascular intercellular substance. A similar trend was demonstrated by other scientists [15-17].

Therefore, the degree of reaction of blood vessels of the hemomicrocirculatory bed in organs determines the dynamics of intertissued interaction during compensatory-adaptive and pathological processes. We believe that adaptive changes in the microvessels of various organs are variable and staged, associated with phylogenetic and ontogenetic features, and are manifested by normal compensatory reactions.

Conclusions.

1. It was established that during the early period of the development of the allergic inflammatory process in the lungs, there are signs of dysfunction of the endothelium of the hemomicrocirculatory bed and increased permeability of the vascular wall, confirmed at the ultramicroscopic level.

2. The detected hemomicrocirculatory changes are primarily caused by the increased functional activity of perivascular mast cells, which regulate the course of the allergic inflammatory process due to the influence on vascular and cellular reactions.

Prospects for further research. We plan to study the ultramicroscopic changes in cellular phenotypes of histogenic and hematogenous differons of the connective tissue of the lungs in the conditions of the early and late periods of the allergic inflammatory process.

References

1. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). Report 2018 [Internet]. GINA; 2018. Available from: <http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>.
2. Aksamytiava MV. Morfolohichni zminy hemomikrotskyrkulyatornoho rusla trakheiy mors'kykh svynok pry eksperymental'nomu oval'bumin-indukovanomu alerhichnomu zapalenni. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2022;1(163):248-253. DOI: <http://dx.doi.org/10.29254/2077-4214-2022-1-163-248-253>. [in Ukrainian].
3. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. *Nature Immunology*. 2014;16(1):45-56. DOI: <https://doi.org/10.1038/ni.3049>.
4. Reichard A, Asosingh K. Endothelial Cells in Asthma [Internet]. London: IntechOpen; 2019 [cited 2022 Feb 2]. Available from: .
5. Zemmouri H, Sekiou O, Ammar S, El Feki A, Bouaziz M, Messarah M, et al. *Urtica dioica* attenuates ovalbumin-induced inflammation and lipid peroxidation of lung tissues in rat asthma model. *Pharmaceutical Biology*. 2017;55(1):1561-8. DOI: <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1310905>.
6. Vynnyk NI, Koptev MM, Sovhrya SM, Filenko BM, Bilash SM. Current studies of Ukrainian researchers of stress impact on chest organs: literature review. *Wiadomosci Lekarskie*. 2017;LXX:1114-1117.
7. Hnatjuk MS, Tatarchuk LV. Morphometric analysis remodeling vessels hemomicrocirculatory bed of jejunum at resections of liver. *Rep. Morphology*. 2018;24(1):16-20. DOI: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2018-24\(1\)-03](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2018-24(1)-03).
8. Pronina OM, Koptev MM, Bilash SM, Yeroshenko GA. Response of hemomicrocirculatory bed of internal organs on various external factors exposure based on the morphological research data. *World of Medicine and Biology*. 2018;14(63):153. DOI: <https://doi.org/DOI.10.26.724/2079-8334-2018-1-63-153-157>.
9. Lu S, Li H, Gao R, Gao X, Xu F, Wang Q, et al. IL-17A, But Not IL-17F, Is Indispensable for Airway Vascular Remodeling Induced by Exaggerated Th17 Cell Responses in Prolonged Ovalbumin-Challenged Mice. *J. Immunol*. 2015;194(8):3557-66. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1400829>.
10. Méndez-Enríquez E, Hallgren J. Mast Cells and Their Progenitors in Allergic Asthma. *Frontiers in Immunology*. 2019;10:821. DOI: .
11. Popko SS, Yevtushenko VM. Distribution and quantitative changes of mast cells in guinea pigs lung in ovalbumin-induced allergic inflammation. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2022;7(1):87-92. DOI: <https://doi.org/10.11603/ijmmr.2413-6077.2021.1.11962>.
12. Popko SS. Morphological rearrangement of the metabolic link of the microcirculatory bed of guinea pigs lungs after sensitization with ovalbumin. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2021;14(1):79-83. DOI: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2021.1.226851>.
13. Ha EH, Choi J-P, Kwon H-S, Park HJ, Lah SJ, Moon K-A, et al. Endothelial Sox17 promotes allergic airway inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019 Aug;144(2):561-573. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.02.034>.
14. Popko SS, Yevtushenko VM, Zidrashko HA. Characteristics of CD56-positive cells in guinea pig lung in the dynamics of experimental allergic inflammation. *Zaporozhye Medical Journal*. 2022;24(1):79-83. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.4.208411>.
15. Antwi AO, Obiri DD, Osafo N. Stigmasterol modulates allergic airway inflammation in guinea pig model of ovalbumin-induced asthma. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:2953930. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/2953930>.
16. Herasyiuk IE, Vatsyk MO. Osoblyvosti remodelyuvannya krovonosnykh sudyn lehen' shchuriv pry zastosuvanni riznykh metodiv rehidratatsiyi pislya zahal'noho znevodnennya. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2022;1(163):248-253. 2019;1.2(149):272-6. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-272-276>. [in Ukrainian].
17. Cai Z, Liu J, Bian H, Cai J. Albiflorin alleviates ovalbumin (OVA)-induced pulmonary inflammation in asthmatic mice. *Am. J. Transl. Res*. 2019;11(12):7300-9. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6943473>.

МІКРОСКОПІЧНІ ТА СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛЕГЕНЬ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ**Попко С. С.**

Резюме. Зважаючи на важливу роль гемомікроциркуляторного русла легень для підтримання локального гомеостазу дихальної системи, вивчення його ультрамікроскопічних особливостей при алергічному запальному процесі в легенях є однією з актуальних задач морфології.

Мета роботи – визначити основні мікроскопічні та субмікроскопічні зміни гемомікроциркуляторного русла легень в умовах експериментального алергічного запалення.

Об'єкт і методи дослідження. За допомогою гістологічного та електронномікроскопічного методів вивчили легені 48 самців морської свинки в умовах експериментального овальбумін-індукованого алергічного запалення. Визначали ультраструктурні зміни компонентів гемомікроциркуляторного русла в умовах експериментального алергічного запалення.

Результати. Виявлена закономірність реакції структурних компонентів гемомікроциркуляторного русла у відповідь на сенсibiliзацію та інгаляції овальбуміном, що полягає в структурно-функціональній перебудові судин обмінної ланки мікроциркуляторного русла легень сенсibiliзованих овальбуміном морських свинок у вигляді повнокрів'я, вазодилатації, збільшення проникності судинної стінки, що призводить до набряку та дезорганізації периваскулярної сполучної тканини. Набряк ендотеліоцитів судин гемомікроциркуляторного русла призводив до формування великої кількості мікровип'ячувань та інвагінацій, внаслідок чого змінювалася форма судинного просвіту.

Висновки. Встановлено, що протягом раннього періоду розвитку алергічного запального процесу в легенях спостерігаються ознаки дисфункції ендотелію гемомікроциркуляторного русла та збільшення проникності судинної стінки, підтверджених на ультрамікроскопічному рівні. Виявлені гемомікроциркуляторні зміни зумовлені підвищеною функціональною активністю навколосудинних мастоцитів, які регулюють перебіг алергічного запального процесу за рахунок впливу на судинну та клітинну реакції.

Ключові слова: гемомікроциркуляторне русло, експериментальне алергічне запалення, овальбумін, морська свинка, електронна мікроскопія.

MICROSCOPIC AND SUBMICROSCOPIC CHANGES IN THE HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE LUNGS IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALLERGIC INFLAMMATION**Попко S. S.**

Abstract. Considering the important role of the hemomicrocirculatory bed of the lungs for maintaining local homeostasis of the respiratory system, the study of its ultramicroscopic features in case of the allergic inflammatory process in the lungs is one of the urgent tasks of morphology.

The aim of this work is to determine the main microscopic and submicroscopic changes in the hemomicrocirculatory bed of the lungs under conditions of experimental allergic inflammation.

Material and methods. Using histological and electron microscopic methods, the lungs of 48 male guinea pigs were studied under conditions of experimental ovalbumin-induced allergic inflammation. We determined ultrastructural changes in the components of the hemomicrocirculatory bed under conditions of experimental allergic inflammation.

Results. The regularity of the reaction of the structural components of the hemomicrocirculatory bed in response to ovalbumin sensitization and inhalation was revealed, consisted in the structural and functional reorganization of the vessels of the exchange link of the microcirculatory bed of the lungs of ovalbumin-sensitized guinea pigs in the form of plethora, vasodilatation, increasing permeability of the vascular wall, which leads to edema and disorganization of perivascular connective tissue. swelling of the endothelial cells of the vessels of the hemomicrocirculatory bed, therefore a large number of microprotrusions and intussusceptions are formed, as a result of which the shape of the vascular lumen changed.

Conclusions. It was established that during the early period of the development of the allergic inflammatory process in the lungs, there are signs of dysfunction of the endothelium of the hemomicrocirculatory channel and increased permeability of the vascular wall, confirmed at the ultramicroscopic level. The detected hemomicrocirculatory changes are due to the increased functional activity of perivascular mast cells, which regulate the course of the allergic inflammatory process due to the influence on vascular and cellular reactions.

Key words: hemomicrocirculatory bed, experimental allergic inflammation, ovalbumin, guinea pig, electron microscopy.

ORCID and contributionship:Popko S. S.: 0000-0002-5533-4556 ^{ABCDEF}

Corresponding author

Popko Svitlana Serhiyivna
Zaporizhzhia State Medical University
Ukraine, 69035, Zaporizhzhia, 26 Mayakovskoho av.
Tel: +380502614594
E-mail: kluchkosv@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article.

Received 20.03.2022

Accepted 06.09.2022

МІКРОСКОПІЧНІ ТА СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛЕГЕНЬ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя, Україна)

kluchkosv@gmail.com

На сучасному етапі спостерігається невинне зростання захворюваності на бронхіальну астму в Україні, що мотивовано забрудненням довкілля, збільшенням алергізації населення, погіршенням генофонду нації. Одним із недостатньо досліджених явищ у вивченні морфологічних змін при хронічних алергічних захворюваннях дихальної системи вважають участь компонентів гемомікроциркуляторного русла легень. Вищезазначене вказує на актуальність встановлення ультрамікроскопічних особливостей стінки мікросудин легень в умовах розвитку алергічного запального процесу. Метою нашої роботи було визначення мікроскопічних та субмікроскопічних особливостей гемомікроциркуляторного русла легень протягом експериментального алергічного запального процесу. Для досягнення мети нами було використано 48 самців морських свинок: інтактна, контрольна та чотири експериментальні групи. Для експериментальних груп моделювали овальбумін-індуковане алергічне запалення дихальних шляхів. Вивчення ультраструктурних особливостей проводили на 23, 30, 36 та 44 доби дослідження за допомогою гістологічного методу та електронної мікроскопії. Встановлено, що найбільш суттєві зміни відбуваються протягом раннього періоду розвитку алергічного запалення в кровоносних капілярах та закапілярних венулах. Набряк ендотеліоцитів судин гемомікроциркуляторного русла призводить до формування мікроростів, внаслідок чого змінювалась форма судинного просвіту. Разом з тим, в ендотеліоцитах визначалась дезорганізація та втрата впорядкованості мікрофіламентів, а також розходження ендотеліальних контактів з утворенням щілин. Виявлені нами ознаки дисфункції ендотелію ланок мікроциркуляторного русла і гістохімічні зміни оточуючої мікросудини сполучної тканини в стінці дихальних шляхів і легенях у тварин експериментальних груп зумовлені підвищеною функціональною активністю навколосудинних мастоцитів.

Ключові слова: гемомікроциркуляторне русло, експериментальне алергічне запалення, овальбумін, морська свинка, електронна мікроскопія.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження проведено в рамках НДР Запорізького державного медичного університету на тему «Імуноморфологічні особливості внутрішніх органів при дії ендо- та екзогенних чинників на організм». № держреєстрації 0118U004250.

Вступ. В останні роки відмічається зростання числа хронічних алергічних захворювань органів дихання, особливе місце серед яких посідає бронхіальна астма (БА), що являє значну медичну та соціальну проблему [1]. Розповсюдженість БА зростає у всьому світі. В Україні за останні 5 років рівень захворюваності на БА виріс у 3 рази. Причому збільшується питома вага важких форм (зокрема серед осіб молодого віку), більша частина хворих негайно госпіталізуються до стаціонарів. Із цим пов'язана висока інвалідність і летальність хворих на БА [2]. Щорічно в усьому світі від БА помирає близько 2 мільйонів чоловік. Захворювання уражує усі вікові категорії населення та при неефективному контролі призводить до значного порушення якості життя, а у частини випадків – до смерті хворих. Розповсюдженість БА зростає із року в рік у більшості країн світу, призводячи до значних збитків, не лише в плані вартості лікування та медичних послуг, а й також до втрати продуктивності та зниження участі у суспільному житті [3].

Одним із недостатньо досліджених явищ у вивченні морфологічних змін при хронічних алергічних захворюваннях дихальної системи залишаються гістофізіологічні закономірності формування запальної відповіді за участю елементів сполучної тканини легень (гемомікроциркуляторного русла, імунокомп-

тентних клітин, гладких міоцитів) в залежності від тривалості дії алергена [2, 4, 5, 6]. Зважаючи на важливу роль гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) легень для підтримання локального гомеостазу дихальної системи, вивчення його ультрамікроскопічних особливостей при алергічному запальному процесі в легенях є однією з актуальних задач морфології та медицини в цілому.

Мета роботи – визначити основні мікроскопічні та субмікроскопічні зміни гемомікроциркуляторного русла легень в умовах експериментального алергічного запалення.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом експериментального дослідження були легені, котрі вилучені від 48 статевозрілих самців морської свинки масою 450–600 г, які утримувались у стандартних умовах віварію Запорізького державного медичного університету. Усі маніпуляції проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006).

Індукція алергічного запалення дихальних шляхів здійснювалась шляхом підшкірної сенсibiliзації та наступної інгаляції овальбуміном (ОВА). На 1, 7, 14 день експерименту морським свинкам проводилась сенсibiliзація – підшкірне введення в міжлопаткову

ділянку 0,5 мг овальбуміна (Sigma Chemical Co., США) разом з ад'ювантом – гідроокисом алюмінію, 10 мг (AlumVax Hydroxide vaccine adjuvant, OZ Biosciences Франція). З 21 по 28 день експерименту тваринам здійснювалась інгаляція ОВА в дозі 10 мг/мл фізіологічного розчину протягом 15 хв/добу за допомогою компресорного інгалятора LD-211С в інгаляційній камері. Для проведення дослідження тварини були розподілені на 6 груп (по 8 тварин у кожній групі). Перші чотири групи це тварини, сенсibilізовані овальбуміном, виведені з експерименту відповідно на 23-ю, 30-ю, 36-ю і 44-ю добу після його початку; 5 – контрольна група, тваринам якої проводили сенсibilізацію та інгаляції фізіологічним розчином; 6 – інтактна група. З метою раціональної подачі одержаних даних і їх інтерпретації умовно виділяємо ранній (23-тя, 30-а доби експерименту) та пізній (36-а і 44-а доби після початку експерименту) періоди розвитку алергічного запального процесу в легенях. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно встановлених термінів (23-ю, 30-ю, 36-ю і 44-ю доби експерименту). Для оглядової мікроскопії гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином. Морфологічне дослідження отриманих зрізів проводили за допомогою світлового мікроскопа Primo Star (Zeiss, Німеччина) із системою фотодокументування.

Для проведення електронної мікроскопії шматочки тканини легень завтовшки 1x1 мм відразу ж після вилучення фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду з подальшою обробкою в 1% розчині тетраоксиду осмію. Надалі шматочки проводили по висхідній батареї спиртів до 100% спирту, ацетон з додатковим контрастуванням протягом двох годин в 2,5% ураніацетат на 700 С, заливку в блок здійснювали поступовим просочуванням тканини окисом ацетону з епоном (2:1; 1:1; 1:2) і заливали в чистий епон. Полімеризацію смол проводили в два етапи

при 36°C (12 годин) і 56°C (24 години). На ультратомі «PowerTome RMC Boeckeler» отримували ультратонкі (55–65 nm) зрізи, які контрастували цитратом свинцю за Рейнольдсом протягом 25 хвилин при кімнатній температурі з подальшим вивченням в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01 при прискорюючій напрузі 55 кВ.

Результати дослідження та їх обговорення. В тварин інтактної групи кровоносні капіляри ГМЦР легень представляють собою тонкостінні судини неперервного типу, стінка яких складається з неперервного тонкого ендотелію товщиною 0,1–0,2 мкм і плоских перицитів. Реакцію кровоносних судин емнісної ланки ГМЦР легень морської свинки на сенсibilізацію та алергізацію овальбуміном ми спостерігали у вигляді повнокрів'я, вазодилатації, збільшення проникності судинної стінки, що призводить до набряку та дезорганізації периваскулярної сполучної тканини. Найбільш суттєві зміни відбуваються протягом раннього періоду розвитку алергічного запалення у закапілярних венулах. Дані морфологічні зміни є ознакою дисфункції ендотелію кровоносних капілярів, таких як зміна дилатації судин на стійкий спазм, про що свідчили ультрамікроскопічні зміни стінки капілярів в експериментальних групах, та збільшення проникності судинної стінки, про яке свідчать набряк та дезорганізація сполучнотканинного компонента і строми (**рисунок 1**).

При розвитку експериментального алергічного запального процесу в легенях морської свинки ми встановили субмікроскопічні зміни, які свідчать про декомпенсацію бар'єрної функції та селективної проникності стінки кровоносних капілярів та закапілярних венул. У тварин 1-ої та 2-ої експериментальних груп протягом раннього періоду розвитку алергічного запального процесу ми визначали набряк ендотеліоцитів судин гемомікроциркуляторного русла, що призводив до формування великої

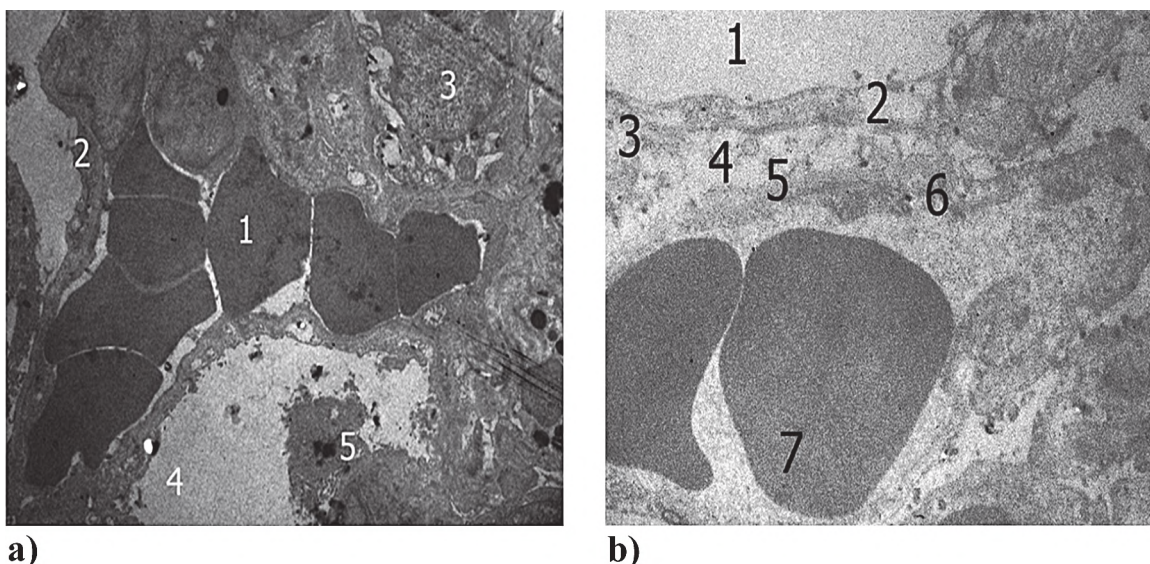
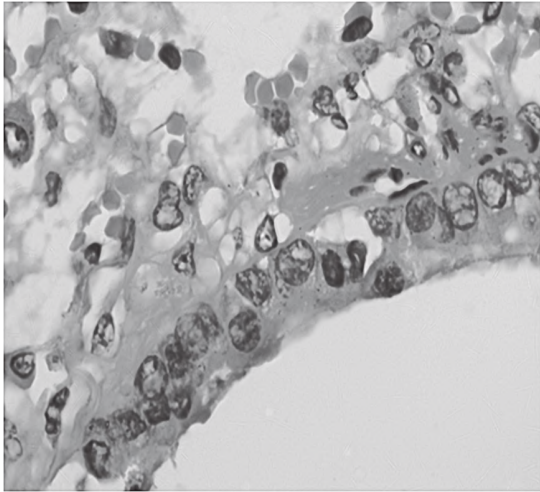
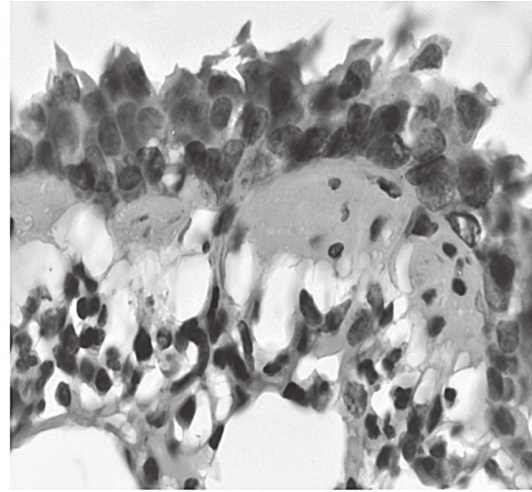


Рисунок 1 – Ультраструктурні особливості гемомікроциркуляторного русла легень морських свинок в ранньому періоді алергічного запального процесу. а – Кровоносний капіляр міжкоміркової перегородки респіраторного відділу легені морської свинки. 2-га експериментальна група; б – аерогематичний бар'єр. Збільшення міжмембранного просвіту. 1-ша експериментальна група. Електронні мікрофотографії. 36.: а) x6000; б) x3000. Позначення: а) 1 – деформований еритроцит в просвіті кровоносного капіляру; 2 – альвеолоцит I типу; 3 – альвеолоцит II типу; 4 – просвіт легеневої комірки; 5 – фрагмент цитоплазми коміркового макрофагоцита; б) 1 – просвіт легеневої комірки; 2 – без'ядерна ділянка цитоплазми альвеолоцита I типу; 3 – піноцитозний пухирець; 4 – міжмембранний просвіт; 5 – основна пластинка; 6 – без'ядерна ділянка цитоплазми ендотеліоцита кровоносного капіляра; 7 – еритроцити в просвіті кровоносного капіляра.



a)



b)

Рисунок 2 – Мікроскопічні зміни (вазодилатація, повнокрів'я, геморагії, сладж-феномен еритроцитів кровоносних капілярів) гемомікроциркуляторного русла легень морської свинки після сенсibiliзації та аероалергізації овалбуміном на 23-тю (а) та 30-ту (б) доби після початку експерименту. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: $\times 1000$.

кількості мікровип'ячувань та інвагінацій, внаслідок чого змінювалась форма судинного просвіту. Разом з тим, в ендотеліоцитах визначалась дезорганізація та втрата впорядкованості мікрофіламентів, а також розходження ендотеліальних контактів з утворенням щілин, через які у позаклітинний матрикс потрапляла надлишкова рідина та навіть формені елементи крові, спричиняючи його набряк. В результаті даних морфологічних змін на субмікроскопічному рівні ми виявили, що у ділянках випинів і складок цитоплазми ендотеліоцитів відбувалось злиття піноцитозних пухирців і формування вакуолей з їх подальшим відокремленням у просвіт судин (рисунки 2а).

Сенсibiliзація та інгаляційна алергізація овалбуміном поряд із порушеннями гемомікроциркуляторного русла призвели також до змін аеро-гематичного бар'єру легень морських свинок, виявлених нами на субмікроскопічному рівні. Перш за все, звертає на себе увагу десквамація коміркового епітелію, вогнищево оголення основної пластинки, потовщення міжмембранного простору, набряк цитоплазми ендотеліоцита з дезорганізацією його мікрофіламентів. В контрольній та інтактній групах тварин міжмембранний простір, що складається з позаклітинного матриксу і перегородкових клітин, тонкий і компактний. В ранньому періоді розвитку алергічного запального процесу в легенях морської свинки спостерігаємо його нерівномірне потовщення (рисунки 2б).

Зіставлення досліджених гістологічних та субмікроскопічних змін дозволили виявити закономірність реакції структурних компонентів гемомікроциркуляторного русла у відповідь на сенсibiliзацію та інгаляції овалбуміном. Нами виявлена суттєва структурно-функціональна перебудова судин обмінної ланки мікроциркуляторного русла легень сенсibilізованих овалбуміном морських свинок у вигляді ознак дисфункції ендотелію кровоносних капілярів, про що свідчили ультрамікроскопічні зміни просвіту капілярів в експериментальних групах, та збільшення проникності судинної стінки, що підтверджують набряк та дезорганізація сполучнотканинного компонента. Подібна тенденція виявляється в наукових

дослідженнях інших авторів [7–9]. На нашу думку, виявлені зміни перш за все викликані підвищеною функціональною активністю навколосудинних мастоцитів. Мастоцити впливають на проникність судинної стінки і основної речовини позаклітинного матриксу, тим самим регулюють перебіг алергічного запального процесу за рахунок впливу на судинну та клітинну реакції [10]. Роль мастоцитів полягає у виділенні ними гістаміну, гепарину та серотоніну, і забезпеченні цим механізмом посилення проникності стінки судин ГМЦР і сполучної тканини для підтримання балансу рідини і швидкості міграції клітин та речовин у сполучній тканині. Мастоцити також беруть участь у реалізації алергічної реакції за рахунок наявності на їх плазмолемі рецепторів до IgE. Раніше ми продемонстрували максимальний приріст кількості мастоцитів слизової оболонки дихальних шляхів протягом раннього періоду розвитку експериментального алергічного запалення [11]. В умовах сенсibilізації овалбуміном ми виявили більш суттєвий приріст саме навколосудинних мастоцитів, що за нашим поглядом і обумовлює виявлені нами морфологічні зміни ланок мікроциркуляторного русла і гістохімічні зміни оточуючої мікросудини сполучної тканини в стінці дихальних шляхів і легенях у тварин експериментальних груп [11, 12, 13]. Мастоцити разом із дихальними ендокриноцитами сприяють підтриманню гомеостазу місцевої імунної системи легень [11, 14]. Саме завдяки наявності гепарину, що секретується навколосудинними мастоцитами у міжклітинну речовину сполучної тканини, збільшується проникність мікросудин, що при алергічному запаленні зумовлює вихід в навколосудинну міжклітинну речовину лімфоцитів та плазмоцитів. Подібна тенденція продемонстрована іншими вченими [15-17].

Отже, ступінь реакції судин гемомікроциркуляторного русла в органах визначає динаміку міжтканинної взаємодії при компенсаторно-приспосувальних і патологічних процесах. Ми вважаємо, що адаптаційні зміни мікросудин різних органів варіабельні та стадійні, пов'язані з філо- та онтогенетич-

ними особливостями і проявляються закономірними компенсаторними реакціями.

Висновки.

1. Встановлено, що протягом раннього періоду розвитку алергічного запального процесу в легенях спостерігаються ознаки дисфункції ендотелію гемомікроциркуляторного русла та збільшення проникності судинної стінки, підтверджених на ультрамікроскопічному рівні.

2. Виявлені гемомікроциркуляторні зміни перш за все викликані підвищеною функціональною активністю навколосудинних мастоцитів, які регулюють перебіг алергічного запального процесу за рахунок впливу на судинну та клітинну реакції.

Перспективи подальших досліджень. Плануємо дослідження ультрамікроскопічних змін клітинних фенотипів гістогенного і гематогенного диферонів сполучної тканини легень в умовах раннього та пізнього періодів алергічного запального процесу.

Література

- GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). Report 2018 [Internet]. GINA; 2018. Available from: <http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>.
- Aksamytiya MV. Morfolohichni zminy hemomikrotsyrukulyatornoho rusla trahheyi mors'kykh svynok pry eksperymental'nomu ovalbumin-indukovanomu alerhichnomu zapalenni. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2022;1(163):248-253. DOI: <http://dx.doi.org/10.29254/2077-4214-2022-1-163-248-253>. [in Ukrainian].
- Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. Nature Immunology. 2014;16(1):45-56. DOI: <https://doi.org/10.1038/ni.3049>.
- Reichard A, Asosingh K. Endothelial Cells in Asthma [Internet]. London: IntechOpen; 2019 [cited 2022 Feb 2]. Available from: .
- Zemmouri H, Sekiou O, Ammar S, El Feki A, Bouaziz M, Messarah M, et al. Urtica dioica attenuates ovalbumin-induced inflammation and lipid peroxidation of lung tissues in rat asthma model. Pharmaceutical Biology. 2017;55(1):1561-8. DOI: <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1310905>.
- Yunyk NI, Koptev MM, Sovhyrya SM, Filenko BM, Bilash SM. Current studies of Ukrainian researchers of stress impact on chest organs: literature review. Wiadomosci Lekarskie. 2017;LXX:1114-1117.
- Hnatjuk MS, Tatchuk LV. Morphometric analysis remodeling vessels hemomicrocirculatory bed of jejunum at resections of liver. Rep. Morphology. 2018;24(1):16-20. DOI: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2018-24\(1\)-03](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2018-24(1)-03).
- Pronina OM, Koptev MM, Bilash SM, Yeroshenko GA. Response of hemomicrocirculatory bed of internal organs on various external factors exposure based on the morphological research data. World of Medicine and Biology. 2018;14(63):153. DOI: <https://doi.org/DOI 10.26724/2079-8334-2018-1-63-153-157>.
- Lu S, Li H, Gao R, Gao X, Xu F, Wang Q, et al. IL-17A, But Not IL-17F, Is Indispensable for Airway Vascular Remodeling Induced by Exaggerated Th17 Cell Responses in Prolonged Ovalbumin-Challenged Mice. J. Immunol. 2015;194(8):3557-66. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1400829>.
- Méndez-Enríquez E, Hallgren J. Mast Cells and Their Progenitors in Allergic Asthma. Frontiers in Immunology. 2019;10:821. DOI: .
- Popko SS, Yevtushenko VM. Distribution and quantitative changes of mast cells in guinea pigs lung in ovalbumin-induced allergic inflammation. International Journal of Medicine and Medical Research. 2021;7(1):87-92. DOI: <https://doi.org/10.11603/ijmmr.2413-6077.2021.1.11962>.
- Popko SS. Morphological rearrangement of the metabolic link of the microcirculatory bed of guinea pigs lungs after sensitization with ovalbumin. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2021;14(1):79-83. DOI: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2021.1.226851>.
- Ha EH, Choi J-P, Kwon H-S, Park HJ, Lah SJ, Moon K-A, et al. Endothelial Sox17 promotes allergic airway inflammation. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2019 Aug;144(2):561-573. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.02.034>.
- Popko SS, Yevtushenko VM, Zidrashko HA. Characteristics of CD56-positive cells in guinea pig lung in the dynamics of experimental allergic inflammation. Zaporozhye Medical Journal. 2022;24(1):79-83. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.4.208411>.
- Antwi AO, Obiri DD, Osafo N. Stigmasterol modulates allergic airway inflammation in guinea pig model of ovalbumin-induced asthma. Mediators Inflamm. 2017;2017:2953930. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/2953930>.
- Herasymyuk IE, Vatsyk MO. Osoblyvosti remodelyuvannya krovonosnykh sudyn lehen' shchuriv pry zastosuvanni riznykh metodiv rehidratsatsiyi pislya zahal'noho znevodnennya. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2022;1(163):248-253. 2019;1.2(149):272-6. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-272-276>. [in Ukrainian].
- Cai Z, Liu J, Bian H, Cai J. Albiflorin alleviates ovalbumin (OVA)-induced pulmonary inflammation in asthmatic mice. Am. J. Transl. Res. 2019;11(12):7300-9. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC 6943473>.

МІКРОСКОПІЧНІ ТА СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛЕГЕНЬ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

Попко С. С.

Резюме. Зважаючи на важливу роль гемомікроциркуляторного русла легень для підтримання локального гомеостазу дихальної системи, вивчення його ультрамікроскопічних особливостей при алергічному запальному процесі в легенях є однією з актуальних задач морфології.

Мета роботи – визначити основні мікроскопічні та субмікроскопічні зміни гемомікроциркуляторного русла легень в умовах експериментального алергічного запалення.

Об'єкт і методи дослідження. За допомогою гістологічного та електронномікроскопічного методів вивчили легені 48 самців морської свинки в умовах експериментального овальбумін-індукованого алергічного запалення. Визначали ультраструктурні зміни компонентів гемомікроциркуляторного русла в умовах експериментального алергічного запалення.

Результати. Виявлена закономірність реакції структурних компонентів гемомікроциркуляторного русла у відповідь на сенсibilізацію та інгаляції овальбуміном, що полягає в структурно-функціональній перебудові судин обмінної ланки мікроциркуляторного русла легень сенсibilізованих овальбуміном морських свинок у вигляді повнокрів'я, вазодилатації, збільшення проникності судинної стінки, що призводить до набряку та дезорганізації периваскулярної сполучної тканини. Набряк ендотеліоцитів судин гемомікроциркуляторного русла призводив до формування великої кількості мікровип'ячувань та інвагінацій, внаслідок чого змінювалась форма судинного просвіту.

Висновки. Встановлено, що протягом раннього періоду розвитку алергічного запального процесу в легенях спостерігаються ознаки дисфункції ендотелію гемомікроциркуляторного русла та збільшення проникності судинної стінки, підтверджених на ультрамікроскопічному рівні. Виявлені гемомікроциркуляторні зміни

зумовлені підвищеною функціональною активністю навколосудинних мастоцитів, які регулюють перебіг алергічного запального процесу за рахунок впливу на судинну та клітинну реакції.

Ключові слова: гемомікроциркуляторне русло, експериментальне алергічне запалення, овальбумін, морська свинка, електронна мікроскопія.

MICROSCOPIC AND SUBMICROSCOPIC CHANGES IN THE HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE LUNGS IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALLERGIC INFLAMMATION

Popko S. S.

Abstract. Considering the important role of the hemomicrocirculatory bed of the lungs for maintaining local homeostasis of the respiratory system, the study of its ultramicroscopic features in case of the allergic inflammatory process in the lungs is one of the urgent tasks of morphology.

The aim of this work is to determine the main microscopic and submicroscopic changes in the hemomicrocirculatory bed of the lungs under conditions of experimental allergic inflammation.

Material and methods. Using histological and electron microscopic methods, the lungs of 48 male guinea pigs were studied under conditions of experimental ovalbumin-induced allergic inflammation. We determined ultrastructural changes in the components of the hemomicrocirculatory bed under conditions of experimental allergic inflammation.

Results. The regularity of the reaction of the structural components of the hemomicrocirculatory bed in response to ovalbumin sensitization and inhalation was revealed, consisted in the structural and functional reorganization of the vessels of the exchange link of the microcirculatory bed of the lungs of ovalbumin-sensitized guinea pigs in the form of plethora, vasodilatation, increasing permeability of the vascular wall, which leads to edema and disorganization of perivascular connective tissue. Swelling of the endothelial cells of the vessels of the hemomicrocirculatory bed, therefore a large number of microprotrusions and intussusceptions are formed, as a result of which the shape of the vascular lumen changed.

Conclusions. It was established that during the early period of the development of the allergic inflammatory process in the lungs, there are signs of dysfunction of the endothelium of the hemomicrocirculatory channel and increased permeability of the vascular wall, confirmed at the ultramicroscopic level. The detected hemomicrocirculatory changes are due to the increased functional activity of perivascular mast cells, which regulate the course of the allergic inflammatory process due to the influence on vascular and cellular reactions.

Key words: hemomicrocirculatory bed, experimental allergic inflammation, ovalbumin, guinea pig, electron microscopy.

ORCID автора та його внесок до статті:

Popko S. S.: 0000-0002-5533-4556 ^{ABCDEF}

Адреса для кореспонденції

Попко Світлана Сергіївна

Запорізький державний медичний університет

Адреса: Україна, 69035, м Запоріжжя, пр-т Маяковського 26

Тел.: +380502614594

E-mail: kluchkosv@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Стаття надійшла 20.03.2022 року

Стаття прийнята до друку 06.09.2022 року

DOI 10.29254/2077-4214-2022-3-166-450-456

UDC 611.716.4-001-018.4: 612.015.31: 615.212.7: 615.33] -08

Sohuyko R. R., Masna Z. Z., Rudnytska Kh. I., Dachno L. O., Chelpanova I. V., Fik V. B.

ANALYSIS OF POST-TRAUMATIC DYNAMICS OF MINERAL COMPOSITION OF BONE TISSUE IN INTACT ANIMALS ON THE BACKGROUND OF THE PROLONGED NALBUFINUM USE AND AFTER LINCOMYCIN TREATMENT

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

kristinarudnytska@gmail.com

The mineral composition of the bone tissue can be affected by different factors. Nowadays, one of the most negative influences on the mineral content of the osseous tissue can be given to the influence narcotic analgesics such as Nalbuphinum. That's why the aim of our study was to find out the peculiarities of dynamics of the mineral composition of the mandibular bone tissue after bone destructive trauma in animals without background pathology, on the background of the prolonged Nalbuphinum use and after treatment with Lincomycin. The study was performed on 25 sexually mature male rats. Injury was modeled by breaking the integrity of the mandibular bone tissue in the area of molars with the help of dental drill. Opioid dependence was modeled by administering narcotic analgesic