

**ЗМІНИ ГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ
ЗА УМОВ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ**¹Національний університет фізичного виховання і спорту України (м. Київ, Україна)²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)³Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів, Україна)

Pastuhova_V@ukr.net

В статті висвітлені питання вивчення особливостей змін гемокапілярного русла надниркових залоз на тлі експериментально змодельованого термічного опіку. Означена наукова проблематика наразі є дуже актуальною тому, що у структурі загального травматизму населення більше третини пошкоджень припадає на опіки різної етіології, які характеризуються виникненням низки несприятливих змін та порушень органів і систем, включаючи гемодинамічні розлади, метаболічні порушення, морфологічні зміни структур нервової системи тощо. Метою дослідження було визначити морфологічні і морфометричні зміни судин гемоциркуляторного русла кіркової і мозкової речовини надниркових залоз після змодельованого опіку шкіри тварин. В експерименті на статевозрілих щурах-самцях було проведено дослідження змін морфо-функціонального стану кровоносних судин надниркових залоз після нанесення термічного опіку. Проведене дослідження засвідчило динаміку розвитку гемоциркуляторних змін на тлі збереженої гістоархітекtonіки надниркових залоз, які морфологічно проявлялися у збільшенні інтерстиційного простору, що пов'язано з розвитком паравазального набряку на тлі зміненої регіонарної мікроциркуляції. Основними морфологічними проявами порушеної мікроциркуляції були виражений еритроцитарний стаз і різка дилатація гемокапілярів та синусоїдних венул. Аналіз динаміки змін морфометричних даних засвідчив наявність стійкої вазодилатації у термін з першої по сьому добу спостереження і тенденцію до зменшення просвіту мікросудин як мозкової, так і кіркової речовини надниркових залоз піддослідних щурів.

Ключові слова: термічний опік, надниркові залози, мікроциркуляція.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Вплив екзогенних та ендогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності» (державний номер реєстрації 012U108187). Дослідження було виконане у межах спільної НДР (запланованої у відповідності до угоди про наукову співпрацю між НМУ імені О.О. Богомольця та Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова) «Експериментальне обґрунтування ефективності комплексних інфузійних препаратів на моделі опікової хвороби у тварин», що є фрагментом планової НДР «Створити нові комплексні колоїдні кровозамінники поліфункціональної дії та розчини для ресуспендування еритроцитів (лабораторно-експериментальне обґрунтування їх засто-

сування в трансфузіології)» (державний реєстраційний номер 0107U001132).

Вступ. За даними ВООЗ, опікові пошкодження різної етіології посідають третє місце в структурі загального травматизму населення [1, 2]. Сукупність патологічних змін органів та систем, які виникають внаслідок опіку, включають в себе гемодинамічні порушення, підвищення проникності судин, формування набряків, збільшення швидкості метаболізму, пригнічення функцій печінки, нирок тощо [2, 3]. Пошкодження шкірного покриву вважається головним патогенетичним механізмом, який зумовлює розвиток опікової хвороби [4]. Складний і недостатньо вивчений її патогенез обумовлений ендогенною інтоксикацією, яка у свою чергу спричинена протеолізом пошкоджених поверхневих тканин і альтерації гістогематичних бар'єрів [5]. Досліджено морфологічні зміни при опіковій хворобі багатьох органів [6, 7], втім, динаміка змін мозкової речовини надниркових залоз лишається недостатньо вивченою.

Мета дослідження – визначити зміни гемоциркуляторного русла надниркових залоз при експериментальній опіковій травмі.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на статевозрілих щурах-самцях масою 200±10 г. Експериментальні дослідження було проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.). Локальний термічний опік моделювали на тлі премедикації тіопенталом натрію (в дозі 50 мг/кг) прикладанням нагрітих мідних пластин (6 хвилин у воді з температурою 100°C). Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси становила 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування дермального поверхневого опіку II ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня тяжкості. Через 1, 3, 7 діб після опіку здійснювали забір лівої і правої надниркових залоз.

Для дослідження морфологічних змін мозкової речовини надниркових залоз проводили гістологічне дослідження – фрагменти залози фіксували в 10% нейтральному формаліні, проводили через висхідні концентрації етилового спирту та заливали в парафін згідно стандартної методики. З парафінових зрізів виготовляли зрізи товщиною 5-7 мкм і профарбовували гематоксиліном і еозином, гематоксиліном і пікрофуксіном, метиленовим синім. Оцінку морфологічних змін органу було проведено із використанням мікроскопу Olympus BX51 (Японія).

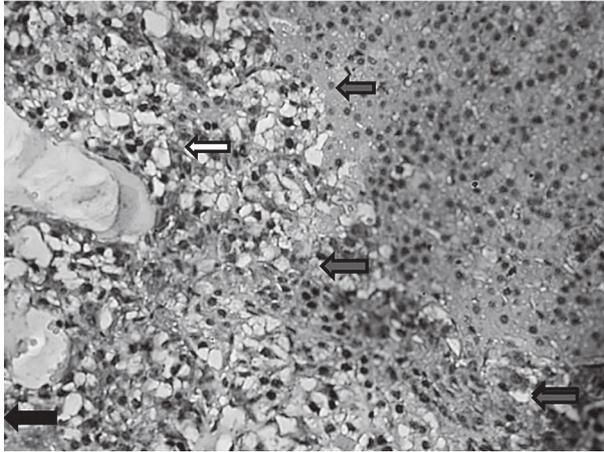


Рисунок 1 – Надниркова залоза через 1 добу після опіку. Некроз хромафінних клітин, набряк і крововиливи в міжклітинну речовину. Еритроцитарний стаз синусоїдних гемокапілярів сітчастої зони кіркової речовини. Забарвлення: гематоксилін – еозин. Зб.: x20. Позначення: сполучна тканина стромы; набряк і крововилив; еритроцитарний стаз гемокапілярів кіркової речовини.

З метою оцінки структурно-функціонального стану гемоциркуляторного русла проводили морфометричний аналіз гістопрепаратів кіркової і мозкової речовини наднирників за допомогою програмного забезпечення Carl Zeiss (AxioVision SE64 Rel.4.9.1). За критерії морфологічних змін органу були обрані: площа поперечного перерізу веносних синусоїдів (мкм²), структурні зміни гемокапілярів, стромальні елементи інтерстицію, епінефроцити і норепінефроцити.

При статистичному аналізі морфометричних даних обчислювали середні значення величин, середнє квадратичне відхилення, похибку середнього арифметичного. Порівняння отриманих результатів проводили за допомогою параметричного критерію Стьюдента. Рівень статистичної значущості був встановлений на рівні $p < 0,05$. Для проведення статистичних досліджень використовували програми Excel (2010) і STATISTIKA 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення. Гістологічне дослідження тканини надниркових залоз

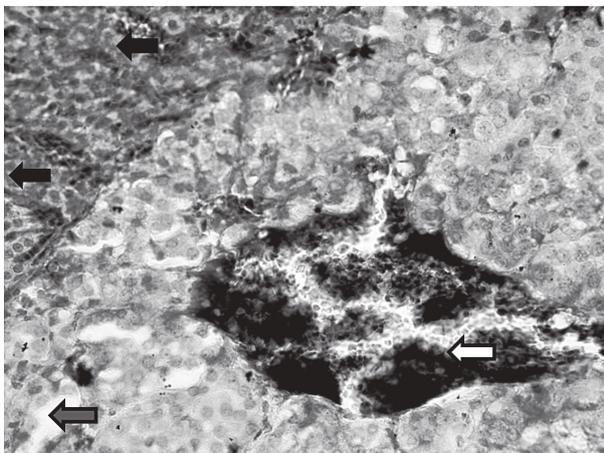


Рисунок 2 – Надниркова залоза через 3 доби після опіку. Виразений стаз веносних синусоїдів мозкової речовини. Набряк інтерстиціума. Забарвлення: метиленовий синій – азур II. Зб.: x40. Позначення: стаз веносних синусоїдів; стаз кортикальних гемокапілярів; набряк інтерстиційного простору.

через 1 добу після опіку показало наступне. Кіркова речовина у всіх тварин характеризувалася чіткою диференціацією структурно-функціональних зон (клубочкової, пучкової і сітчастої), зареєстровано розвиток набряку адренкортикоцитів (**рис. 1**). Гістоархітектоніка мозкової речовини наднирників на 1 добу спостереження після моделювання термічного опіку практично не порушена, реєстрували неушкоджені веносні синусоїди, деякі капіляри містили стазовані еритроцити. При морфометричному дослідженні встановлено достовірне збільшення площі поперечного перерізу веносних синусоїдів до $165,2 \pm 19,6$ мкм² порівняно з контрольним значенням $128,3 \pm 15,1$ мкм² (різниця 28,9%, $p < 0,05$). Наявний виражений некроз більшості клітин, при цьому ознак різкого стазу кровоносних судин або крововиливів не було. Можливо, некроз мозкової речовини надниркових залоз спричинений тромбозом магістральних кровоносних судин, які забезпечують васкуляризацію.

Через 3 доби після моделювання опіку структурна цілісність мозкової речовини надниркових залоз

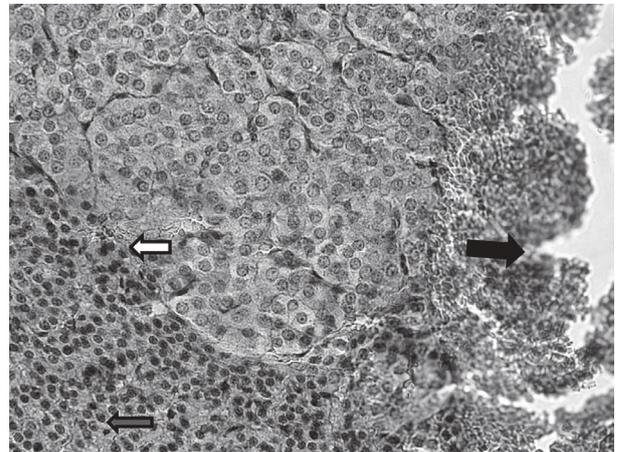


Рисунок 3 – Надниркова залоза через 7 днів після опіку. Крововилив у мозкову речовину, стаз веносних синусоїдів мозкової речовини і синусоїдних гемокапілярів кіркової речовини. Забарвлення: гематоксилін – пікрофуксін. Зб.: x40. Позначення: стаз синусоїдів мозкової речовини; крововилив; стаз кортикальних гемокапілярів.

практично не порушувалася. Порівняно з 1 добою після опіку спостерігали збільшення кількості секреторних клітин з ознаками набряку, збільшувалась і кількість розширених стазованих еритроцитарною масою мікросудин (**рис. 2**). Сполучнотканинна капсула залози залишалась неушкодженою, в той час як власна капсула мозкової речовини на значних ділянках не реєструвалася, що обумовлено різким стазом гемокапілярів. Структурні зміни мозкової речовини характеризуються розвитком значного стазу венул та гемокапілярів, які пов'язують мозкову речовину із фенестрованими капілярами. В окремих ділянках спостерігаються крововиливи і незначні периваскулярні набряки. При морфометричному дослідженні встановлено достовірне збільшення площі поперечного перерізу веносних синусоїдів до $791,1 \pm 159,2$ мкм², що більше контролю майже у 6 разів ($p < 0,001$). В деяких ділянках спостерігали різко ділатовані гемокапіляри без стазу формених елементів крові, на-

вколо яких реєстрували розвиток периваскулярного або інтерстиційного набряку.

На 7 добу дослідження встановлено наявність різного ступеня вираженості дистрофічних змін надниркових залоз, які за своїми морфометричними показниками майже не відрізняються від описаних змін на 3 добу після опіку. Загальна гістоархітектура мозкової речовини була без змін. Гемоциркуляторне русло характеризується вираженим стазом венонних синусоїдів і кортикальних гемокапілярів (рис. 3). Означені зміни асоційовані із розвитком дистрофічних змін в секреторних клітинах.

Площа поперечного перерізу венонних синусоїдів складала $639,5 \pm 159,2$ μm^2 , тобто було меншим за показники 3 доби спостереження. Гемокапіляри кіркової і мозкової речовини надниркових залоз мали нерівномірно розширений просвіт із еритроцитарним стазом, зустрічалися випадки тотального некрозу мозкової речовини.

Висновки. Моделювання термічного опіку спричинює в надниркових залозах щурів порушення регіонарної гемодинаміки, що морфологічно проявляється у набряку інтерстиційного простору, проявах стазу венонних синусоїдів і гемокапілярів мозкової та кіркової речовини. Відмічається збільшення площі поперечного перерізу венонних синусоїдів. У випадках гострого порушення гемодинаміки реєстрували некроз клітинних елементів мозкової речовини. Через 1 добу після моделювання термічного опіку відзначаються початкові незначні зміни гемоциркуляторних показників зі збереженням гістоархітектури залози, найбільший ступінь змін мікроциркуляції зареєстрований через 3 доби після опіку.

Перспективи подальших досліджень. Докладне вивчення особливостей змін мікроциркуляції надниркових залоз після термічного опіку дозволить вдосконалити лікування уражень при опіковій травмі.

Література

1. Protsenko OS, Shapoval OV, Teslenko HO, Rodionov MO, Voshchyn BR, Yeletsyky MS. Klinichni ta eksperymentalni doslidzhennia tkanyn pry termichnykh poskodzhenniakh. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny. 2019;3:4-13. DOI: 10.26565/2617-409X-2019-3-01. [in Ukrainian].
2. Sorokina OYu, Filip ZhV. Porivnialna kharakterystyka dynamiky pokaznykiv metabolichnoi vidpovidy u fazy perebihu opikovoї khvoroby zalezho vid terminiv nachatku operatyvnoho likuvannia. Klinichna medytsyna. 2017;18(XXIII):42-9. [in Ukrainian].
3. Tejiram S, Romanowski KS, Palmieri TL. Initial management of severe burn injury. Curr Opin Crit Care. 2019 Dec;25(6):647-52.
4. Gupta JL. Ten commandments of burn management. J. Burns. 2012;20:7-10.
5. Mino MJ, Ortiz RT, Randad P, Moffatt LT, Jordan MH, Shupp JW. Localization of Superantigen Virulence Factors in Kidney Tissue of Animals With Staphylococcus aureus-Infected Burn Wounds. J of Burn Care & Research. 2013;34:142-50.
6. Lakhtadyr TV. Strukturni zminy kirkovoyi rechovyny pyrok shchuriv u pizni terminy pislya opikovoyi travmy shkiry za umov infuziyi HAES-LX5%. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2017;3(61):120-7. [in Ukrainian].
7. Guminskiy Yul, Gunas IV, Ocheretna NP, Bashinska OI. Micromorphometric changes in rats spleen in the first 7 days after skin burns and under application of infusion solutions. Visnyk morfolohiyi. 2017;23(2):240-4.

ЗМІНИ ГЕМОКАПІЛЯРНОГО РУСЛА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ

Пастухова В. А., Лук'янцева Г. В., Титаренко В. М., Дутчак У. М.

Резюме. Результати проведеного експериментального моделювання термічної опікової травми на статевозрілих щурах-самцях засвідчили наявність низки дегенеративних і деструктивних структурно-функціональних змін у стані кровоносних судин кіркової і мозкової речовини надниркових залоз у динаміці дослідження. Через одну добу після моделювання термічного опіку відзначаються початкові, незначні зміни гемоциркуляторних показників зі збереженням гістоархітектури залози, найбільший ступінь зазначених змін зареєстрований через три доби після моделювання опіку.

У всі терміни експерименту (1, 3 і 7 діб після моделювання термічного опіку) загально-морфологічна організація кіркової і мозкової речовини надниркових залоз була збереженою, проте встановлено наявність значних несприятливих порушень регіонарної мікроциркуляції. Проведений гістоморфометричний аналіз динаміки змін отриманих даних засвідчив стійку вазодилатацію у термін з 1 по 3 добу і тенденцію до зменшення просвіту кровоносних мікросудин у подальші терміни дослідження. При збереженні гістоархітектури сполучнотканинних структурних елементів навколо кровоносних судин, на межі між сітчастою зоною кіркової речовини і мозковою речовиною встановлено збільшення інтерстиційного простору, що пов'язано з розвитком паравазального набряку на тлі зміненої мікроциркуляції.

Основними морфологічними проявами порушеної мікроциркуляції після моделювання термічної опікової травми в умовах нашого дослідження були еритроцитарний стаз, дилатація гемокапілярів та синусоїдних венул переважно у мозковій речовині наднирників. В усі терміни спостереження було наявним значне збільшення площі поперечного перерізу венонних синусоїдів переважно у мозковій речовині надниркових залоз. У випадках гострого порушення гемодинаміки реєстрували некроз клітинних елементів мозкової речовини надниркових залоз.

Ключові слова: термічний опік, надниркові залози, мікроциркуляція.

CHANGES OF THE HEMOCAPILLARY LEVEL OF THE ADRENAL GLANDS UNDER CONDITIONS OF BURN INJURY

Pastukhova V. A., Lukyantseva G. V., Titarenko V. M., Dutchak V. M.

Abstract. The results of experimental modeling of thermal burn injury in adult male rats showed a number of degenerative and destructive structural and functional changes in the blood vessels of the cortical and cerebral matter of the adrenal glands in the dynamics of the study. One day after the simulation of thermal burns, there are initial, insignificant changes in hemocirculatory parameters with preservation of the histoarchitectonics of the adrenal gland, the greatest degree of these changes was registered three days after simulation of the burn.

In all terms of the experiment (1, 3 and 7 days after simulation of thermal burns) the general morphological organization of the cortical and cerebral matter of the adrenal glands was preserved, but the presence of significant adverse disorders of regional microcirculation was found. The histomorphometric analysis of the dynamics of changes in the obtained data showed a stable vasodilation in the period from 1 to 3 days and a tendency to reduce the lumen of blood microvessels in the subsequent period of the study. While maintaining the general histoarchitectonics of the main connective tissue structural elements around blood vessels, at the border between the reticular zone of the cortex and the brain, an increase in interstitial space is associated with the development of paravasal edema on the background of altered microcirculation.

The main morphological manifestations of impaired microcirculation after simulation of thermal burn injury in our study were significant erythrocyte stasis, dilatation of hemocapillaries and sinusoidal venules, mainly in the adrenal medulla. At all times of the observation, there was a significant increase in the cross-sectional area of the venous sinusoids, mainly in the cerebral substance of the adrenal glands. In cases of acute hemodynamic disorders, necrosis of cellular elements of the adrenal medulla was registered.

Key words: thermal burn, adrenal glands, microcirculation.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Pastukhova V. A.: 0000-0002-4091-913X^{ACDF}

Lukyantseva H. V.: 0000-0002-8054-0108^{DEF}

Titarenko V. M.: 0000-0003-4346-0421^{ABC}

Dutchak U. M.: 0000-0002-5584-7562^{BDE}

Конфлікт інтересів:

Автори повідомляють, що конфлікт інтересів відсутній.

Адреса для кореспонденції

Пастухова Вікторія Анатоліївна

Національний університет фізичного виховання і спорту України

Адреса: Україна, 02000, м. Київ, вул. Фізкультури 1.

Тел.: 0986714958

E-mail: Pastuhova_V@ukr.net

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.

Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 03.05.2021 року
Стаття прийнята до друку 07.11.2021 року