

The aim of the study was to establish the peculiarities of morphometric changes in the arteries of the posterior limbs of white laboratory rats of reproductive age under conditions of hyperuricemia and its combination with hypercholesterolemia.

Object and methods of research. The study was performed 64 white rats aged 10-11 months, which were divided into 3 experimental groups: EG-1 group consisted of 8 intact animals, EG-2 – 24 rats that were modeled with experimental hyperuricemia, and EG-3 – 24 animals, in which were reproduced by a combination of hyperuricemia and hypercholesterolemia.

Histological preparations of femoral, knee and tibia tissues were stained with hematoxylin and eosin and studied under the SEOSCAN microscope. To determine the dimensional parameters of tissue structures of the vascular wall images of histological sections were analyzed using the computer program "VideoTest-5.0, КААРА Image Base". At the same time, the external diameter (ED) of the arteries, the inner diameter (ID) of the arteries, the thickness of the media (TM), and the thickness of the intima (TTI) were determined. Laboratory rats were removed from the experiment by bloodletting after intraperitoneal injection of sodium thiopental at the rate of 50 mg/kg of body weight after 15, 30 and 45 days of the study. Student's and Mann-Whitney tests were used to compare mean values. The results were considered reliable at $p < 0,05$.

Results. Hyperuricemia in animals of reproductive age causes the most pronounced remodeling of the arteries of the tibia, which is confirmed by the thickening of the media by 14,82% ($p < 0,001$), intima – by 10,28% ($p < 0,001$). Under the conditions of a combination of hyperuricemia and hypercholesterolemia, uniform remodeling of the arteries of all areas of the posterior limb is characteristic. In animals of reproductive age, the media thickness of the arteries of the femoral area increases by 17,20% ($p < 0,001$), the knee area – by 15,47% ($p < 0,001$), the tibial area – by 16,07% ($p < 0,001$). The thickness of the intima increases by 11,11% ($p < 0,001$) in the femoral, 12,27% ($p < 0,001$) in the knee and 12,10% ($p < 0,001$) in the tibial areas of the arteries of experimental rats.

Key words: arteries, remodeling, hyperuricemia, hypercholesterolemia, rats.

ORCID and contributionship: / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Yuryk I. I.: <https://orcid.org/0000-0002-0008-6276>^{ACD}

Yuryk Ya. I.: <https://orcid.org/0000-0001-5097-6667>^{BC}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors confirm that there is no conflict of interest in this article. / Автори підтверджують, що в даній статті відсутній конфлікт інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Yuryk Ihor Ihorovich / Юрик Ігор Ігорович

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Ukraine, 46008, Ternopil, 12 Ruska str. / Адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, вул. Руська 12

Tel.: 0968510988 / Тел.: 0968510988

E-mail: jyryk@tdmu.edu.ua

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 / **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.

Received 19.03.2024 / Стаття надійшла 19.03.2024 року

Accepted 23.08.2024 / Стаття прийнята до друку 23.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-325-332

UDC 616.45-091.8:616-001.32-06

Yuryk Ya. I., Yuryk I. I.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ADRENAL GLAND REMODELING IN THE EARLY POSTCOMPRESSION PERIOD OF CRUSH SYNDROME

I. Horbachevsky ternopil national medical university Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)
yuryk@tdmu.edu.ua

Under the conditions of crush syndrome a stress reaction develops in the victim's body aimed to focus at mobilizing the energy and structural resources of cells and tissues to maintain homeostasis and adaptation of the human body. The development of stress occurs with the participation of hormones of the adrenal cortex, glucocorticoids and catecholamines. However, the structural changes of the adrenal glands to be needy additional study and clarification.

The aim of the study was to find out the morphological features adrenal gland remodeling in the early post-compression period of crush syndrome. The obtained results of the study indicate that in the adrenal glands of

experimental rats after 1 day in the early period after decompression manifestations of hemodynamic disorders developed. The vessels of the hemomicrocirculatory channel of the adrenal glands are dilated and full of blood with sludge of erythrocytes. Perivascular edema was also observed. Cells with signs of vacuolar dystrophy and necrosis were found in the glomerular zone. Rounded cells with light similar oxyphilic cytoplasm and small foci of destructive cell changes were diffusely detected in the bundle and reticular zones. Pronounced vacuolization of the cytoplasm of chromatophynocytes was found in the medulla. After 3 days of the experiment in the early postcompression period the phenomena of dystrophy and necrosis increased, and in the full-blooded and dilated vessels of the hemomicrocirculatory channel in addition to erythrocyte sludge, leukostasis was found.

Key words: crush syndrome, adrenal glands, vessels, hemomicrocirculatory channel, rats.

Connection of the publication with planned research works.

The performed experimental study is a part of the complex research topic «Features of remodeling vascular beds of internal organs in the simulation of hemodynamic disorders various genesis and sudden elimination of pathogenetic factors in the experiment» (№ state registration 0121U100070).

Introduction.

According to a number of literature sources, the most frequent causes of death under conditions crush syndrome (CS) there are the development of kidney and heart failure [1, 2]. Alternative damage as a result to generalized endotoxemia, pronounced painfull shock, and loss of the liquid part of blood are considered the main factors in their development. However, recently much attention has been paid to the role of stress, which causes the secretion of catecholamines by the adrenal glands and atrial natriuretic hormone by myoendocrinocytes of the auricles of the heart [3, 4, 5]. In response to long-term compression and pain syndrome the hypothalamus, pituitary gland and adrenal glands are activated, which leads to the release of stress hormones [6, 7]. The latter are able to damage the membrane of cardiomyocytes, which contributes to the excessive influx of sodium ions and intracellular edema. Reperfusion toxemia, activation of lipid peroxidation, development of acidosis leads to an imbalance of calcium ions in cardiomyocytes and development of contractures [8, 9, 10]. During the action of stress, the main role is assigned to the study and interpretation of the main biochemical indicators that reflect the general reaction of the body to stress, however, the dynamics of morphological changes of the adrenal glands in the pathogenesis of the development crush syndrome is insufficiently studied and needs to be clarified and supplemented.

The aim of the study.

To establish the morphological features of adrenal glands remodeling in the postcompression period of crush syndrome.

Object and research methods.

The work is done on 36 white laboratory rats weighing 240–270 grams. The control group consisted of 12 intact male rats. Experimental animals, which were divided in 2 groups of 12 animals of each were removed from the experiment after 1 and 3 days, which corresponded to the early postcompression period of crush syndrome. Crush syndrome was simulated by compressing the soft tissues of the right pelvic limb under anesthesia by intraperitoneal injection of ketamine hydrochloride (100 mg/kg body weight) in a device designed by us, the compression force was 7 kg/cm² per 5 cm² for 6 hours without damage main vessels and bones [11]. For the production of histological preparations pieces of

adrenal glands were taken, which after fixation in a 10% solution of neutral formalin were dehydrated in alcohols of increasing concentration and embedded in paraffin blocks. Sections obtained on a sled microtome after deparaffinization were stained hematoxylin and eosin. A Nikon Eclipse Ci-E digital video camera microscope was used for photo documentation.

Animals were removed from the experiment by bloodletting under thiopental anesthesia. When working with animals, the rules for the treatment of experimental animals were observed in accordance with the EU Council Directive 2010/63/EU on compliance with the regulations, laws, administrative provisions of the EU States on the protection of animals used for scientific purposes [12].

Research results and their discussion.

In histological examination of the adrenal glands of intact animals their clear classical structure was traced. The capsule is represented by fibrous tissue with focal fatty inclusions. In the cortex all three zones to differ in – glomerular, bundle and reticular. The glomerular zone is represented by corticocytes, which are placed in the form of clusters. The content of lipids in corticocytes is insignificant. The bundle zone is formed large by size cells with foamy cytoplasm. Such cells are chiefly cubic or prismatic shape, form bundles that are placed perpendicular to the capsule of the gland. Between the glomerular and reticular zones is a layer of poorly differentiated cells was traced. The reticular zone is formed by small polymorphic cells. The stroma of the glands is represented by thin collagen fibers and blood capillaries, the number of which visually increased in the direction of the medulla. Adrenal medulla is of uneven thickness and is represented by 2 types of cells: epinephrocytes with light cytoplasm and norepinephrocytes with dark cytoplasm (fig. 1).

After 1 day of the experiment the structural organization of the adrenal gland was preserved. However, manifestations of hemomicrocirculatory disorders in the cortex became pronounced. The vessels of the microcirculatory channel are dilated and full of blood with erythrocyte sludge-effects. Perivascular edema was also observed.

There is a large number of cells with signs of vacuolar dystrophy and necrosis were found in the glomerular zone. Interzonal layers of poorly differentiated cells were clearly visualized. Rounded cells with light homogeneous oxyphilic cytoplasm and small foci of destructive cell changes were diffusely detected in the bundle and reticular zones (fig. 2).

In the medulla 1 day after decompression we found signs of chromatofinocyte destructing which were manifested by marked vacuolization of the cytoplasm, changes in the zonation of the nuclei and their basophilia, pre-

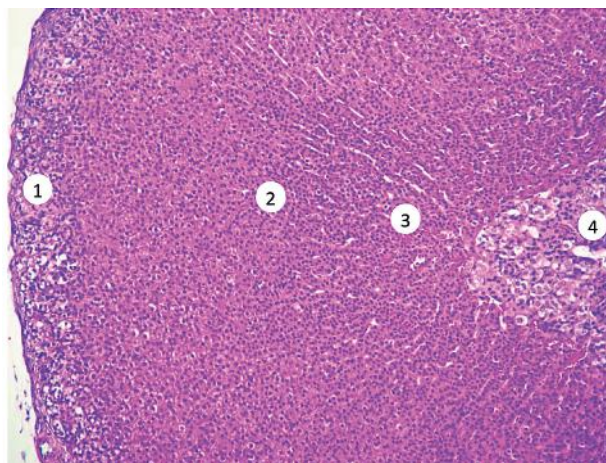


Figure 1 – Section of the adrenal gland of an intact rat. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification: $\times 100$. Designations: 1 – glomerular zone, 2 – bundle zone, 3 – reticular zone, 4 – medulla.

dominant oxyphilicity of the cytoplasm, tissue edema, which was more pronounced perivasally. Visually predominance of number epinephrocytes over norepinephrocytes, which could indicate about increased release of adrenaline. Blood circulation disorders were similar to those we found in the cortical layer.

3 days after decompression in the early postcompression period of crush syndrome negative trends in the structural changes of the adrenal glands intensified and were manifested by destructive changes in all structural components. The connective tissue capsule is thickened due to its pronounced swelling and dissection. The cortical layer is thickened, the zonal division is unclear. The cells of the glomerular zone were heteromorphic, namely: for some of cells the distinguishing feature was the presence of light vacuolated cytoplasm and lightened swollen nuclei, others were distinguished by their small size, intensively stained nucleus and homogeneous eosinophilic cytoplasm. There were also large cells with hypertrophied nuclei and clear outlines found. In the places of ruptures on the cell membranes, the formation of anucleated cells and accumulation of changed nuclei in the extracellular space resembling pseudomultinucleated structures. Destructive cell changes, hypertrophied corticocytes and basophilia of the nuclei single

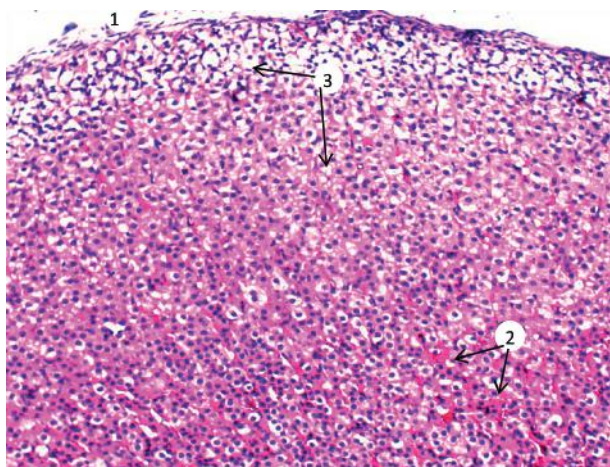


Figure 3 – A section of the adrenal gland of a rat after 3 days of the postcompression period of crush syndrome. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification: $\times 200$. Designations: 1 – swelling and loosening of the capsule; 2 – full blood vessels; 3 – destruction of cells of the glomerular and bundle zones.

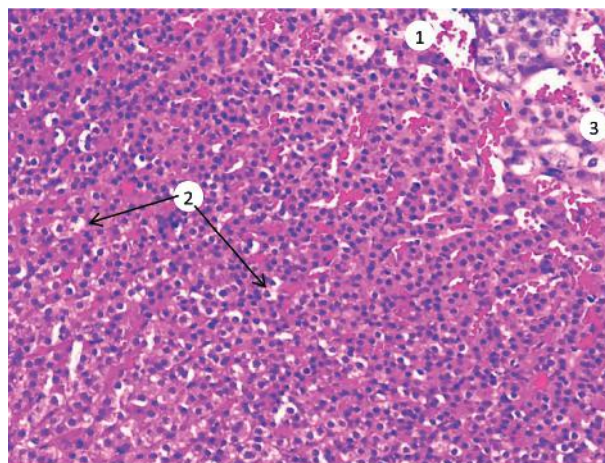


Figure 2 – Section of rat adrenal gland after 1 day of the postcompression period of CS. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification: $\times 200$. Designations: 1 – full blood vessels; 2 – vacuolization and partial destruction of cells of the glomerular and bundle zones; 3 – medulla.

endocrinocytes were also visualized within the bundle zone. «Optically empty» polymorphic cells appeared on the boundary with the medulla and bundle zone. Cells of the reticular zone were smaller in size study with polymorphic and predominantly hyperchromic nuclei compared to those 1 day after decompression (fig. 3).

Destructive changes in cellular structures are expressed in the medulla – vacuolization of the cytoplasm, karyopyknosis, ruptures of cell membranes, foci of anucleated chromaffinocytes. Hemodynamic disorders developed in all zones of the cortex and in the medulla. The vessels of the hemomicrocirculatory channel were dilated, full of blood, erythrocyte and leukocyte cell aggregates were found in the lumens. Perivascular edema prevailed in the medulla (fig. 4).

Destructive changes in the walls of hemocapillaries with clusters of erythrocyte cells aggregates perivascularly and leukocyte infiltration of the adventitia were often encountered. Similar structural changes of the adrenal glands have been described under conditions of thermal injury [13].

Conclusions.

The obtained results of morphological studies of the adrenal glands in the early postcompression period of



Figure 4 – A section of the adrenal gland of a rat after 3 days of the postcompression period of crush syndrome. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification: $\times 200$. Designations: 1 – full blood vessels; 2 – vacuolization and destructive changes in the cells of the medulla.

crush syndrome indicate the development of alterative changes, which were manifested by the appearance of erythrocyte and leukocyte cell aggregates in the vessels of the microcirculatory channel, edema of the stroma and the development of dystrophic changes in endocytocytes.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-325-332

УДК 616.45-091.8:616-001.32-06

Юрик Я. І., Юрик І. І.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У РАНЬОМУ ПОСТКОМПРЕСІЙНОМУ ПЕРІОДІ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

yuryk@tdmu.edu.ua

За умов синдрому тривалого стиснення в організмі потерпілих розвивається стрес-реакція спрямована на мобілізацію енергетичних та структурних ресурсів клітин та тканин для підтримки гомеостазу та адаптації організму людини. Розвиток стресу відбувається за участі гормонів кори наднирників глюкокортикоїдів та катехоламінів. Проте, структурні зміни надниркових залоз потребують додаткового вивчення та уточнення.

Метою дослідження було з'ясувати морфологічні особливості ремоделювання надниркових залоз в ранньому посткомпресійному періоді СТС. Отримані результати дослідження свідчать про те, що у надниркових залозах експериментальних щурів через 1 добу у ранньому періоді після декомпресії розвивалися прояви гемодинамічних розладів. Судини гемомікроциркуляторного русла надниркових залоз розширені та повнокровні із еритроцитарними агрегатами. Також спостерігався периваскулярний набряк. У клубочковій зоні мали місце клітини з ознаками вакуольної дистрофії та некрозу. В пучковій та сітчастій зонах на всьому протязі виявлялися округлі клітини із світлою однорідною оксифільною цитоплазмою та дрібні осердки деструктивних зміни клітин. У мозковій речовині виявляли виражену вакуолізацію цитоплазми хроматофіноцитів. Через 3 доби після декомпресії у ранньому посткомпресійному періоді явища дистрофії та некрозу наростали, а в повнокровних та розширених судинах гемомікроциркуляторного русла окрім складжів еритроцитів знаходили лейкостази.

Ключові слова: синдром тривалого стиснення, надниркові залози, судини, гемомікроциркуляторне русло, щури.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Виконане експериментальне дослідження є частиною комплексної науково-дослідної теми «Особливості перебудови судинних русел внутрішніх органів при моделюванні гемодинамічних розладів різного генезу та раптового усуненні патогенетичних чинників у експерименті» (№ державної реєстрації 0121U100070).

Вступ.

За даними низки літературних джерел найчастішими причинами смерті у потерпілих за умов синдрому тривалого стиснення (СТС) є розвиток ниркової та серцевої недостатності [1, 2]. Основними чинниками їх розвитку вважають альтеративне ураження внутрішніх органів внаслідок генералізованої ендотоксемії, вираженого больового шоку, втрати рідкої частини крові. Проте, останнім часом велика увага надається ролі стресу, який спричиняє виділення катехоламінів наднирковими залозами та передсердного натрійуретичного гормону міоендокриноцитами вушок серця [3, 4, 5.]. У відповідь на довготривале стиснення та больовий синдром відбувається активація гіпоталамуса, гіпофіза та надниркових залоз, що призводить до виділення гормонів стресу [6, 7]. Останні здатні пошкоджувати мембрану кардіоцитів, що сприяє надмірному надходженню іонів

Prospects for further research.

It is planned to study the peculiarities of the structural changes of the adrenal gland in the intermediate and late periods of crush syndrome.

натрію та внутрішньоклітинного набряку. Реперфузійна токсемія, активація переокисного окиснення ліпідів, розвиток ацидозу призводить до порушення рівноваги іонів кальцію в кардіоцітах та розвитком контрактур [8, 9, 10]. Під час дії стресу основна роль відведена вивченню та інтерпретації основних біохімічних показників які відображають загальну реакцію організму на стрес, проте динаміка морфологічних змін надниркових залоз в патогенезі розвитку синдрому тривалого стиснення вивчена недостатньо та потребує уточнення і доповнення.

Мета дослідження.

Встановити морфологічні особливості ремоделювання надниркових залоз в ранньому посткомпресійному періоді синдрому тривалого стиснення.

Об'єкт і методи дослідження.

Роботу виконано на 36 білих лабораторних щурах вагою 240–270 грам. Контрольна група складалася з 12 інтактних щурів-самців. Експериментальних тварин, які були розділені на 2 групи по 12 тварин у кожній виводили з експерименту через 1 та 3 доби, що відповідало ранньому посткомпресійному періоду СТС. Для моделювання СТС використовували сконструйований нами пристрій, у якому стискали м'які тканини стегна правої тазової кінцівки піддослідних тварин. Для знеболення внутрішньо-очеревинно лабораторним щурам вводили кетаміну гідрохлориду

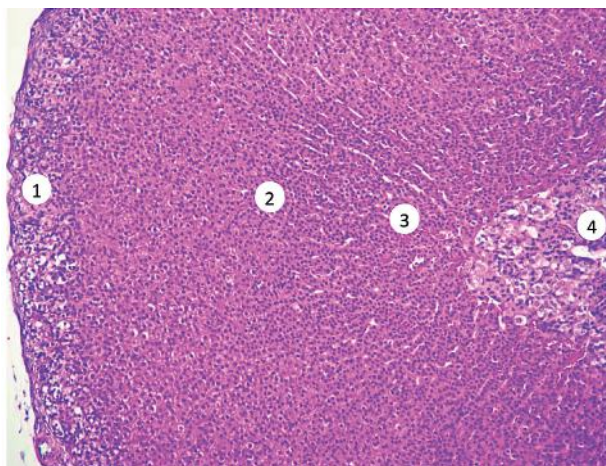


Рисунок 1 – Надниркова залоза інтактного щура. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: $\times 100$. Позначення: 1 – клубочкова зона, 2 – пучкова зона, 3 – сітчаста зона, 4 – мозкова речовина.

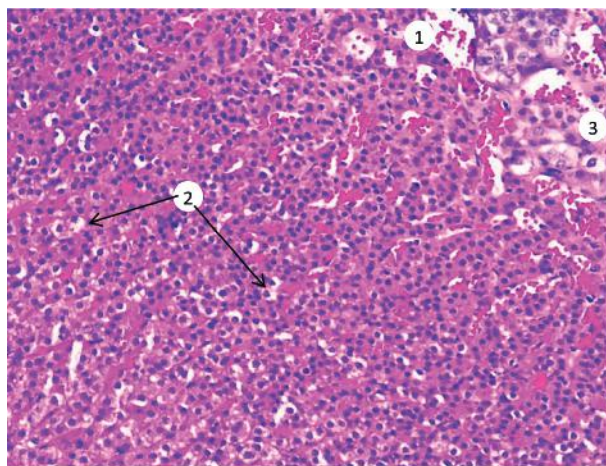


Рисунок 2 – Надниркова залоза щура через 1 добу посткомпресійного періоду СТС. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: $\times 200$. Позначення: 1 – повнокровні судини, 2 – вакуолізація та часткова деструкція клітин клубочкової та пучкової зон; 3 – мозкова речовина.

(100 мг/кг маси тіла), сила компресії становила 7 кг/см² на 5 см² протягом 6 годин без ушкодження магистральних судин та кісток [11]. Для виготовлення гістологічних препаратів забирали шматочки надниркових залоз, які після фіксації у 10% розчині нейтрального формаліну зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та заливали у парафінові блоки. Отримані на санному мікротомі зрізи після депарафінізації фарбували гематоксиліном та еозином. Отримані гістологічні препарами і вивчали за допомогою світлового мікроскопа Nikon Eclipse Ci-E. Для фотографування мікропрепаратів використовували цифрову відеокамеру Sigeta M3CMOS14000з програмним забезпеченням Tour View.

Виводили тварин з експерименту шляхом кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. При виконанні дослідження дотримувались правил поводження з піддослідними тваринами згідно з директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання постанов, законів, адміністративних положень Держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються з науковою метою [12].

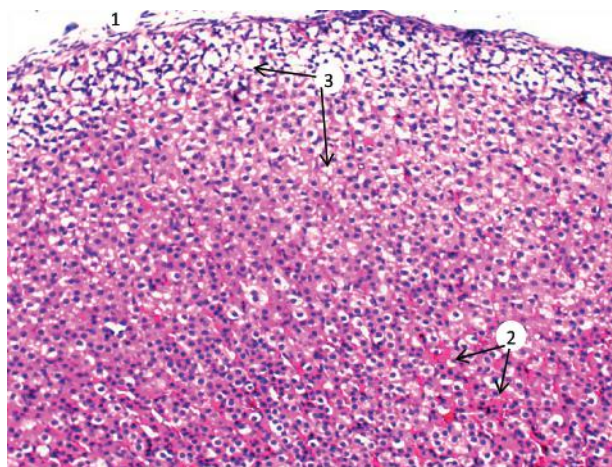


Рисунок 3 – Надниркова залоза щура через 3 доби посткомпресійного періоду СТС. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: $\times 200$. Позначення: 1 – набряк та розривлення капсули; 2 – повнокровні судини, 3 – деструкція клітин клубочкової та пучкової зон.

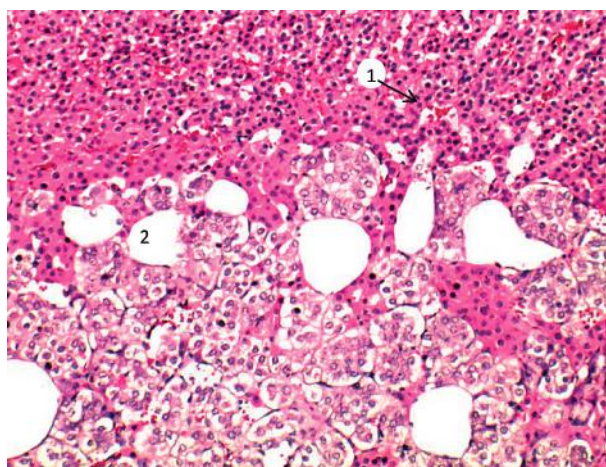


Рисунок 4 – Надниркова залоза щура через 3 доби посткомпресійного періоду СТС. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: $\times 200$. Позначення: 1 – повнокровні судини, 2 – вакуолізація та деструктивні зміни клітин мозкового шару.

Результати досліджень та їх обговорення.

При гістологічному дослідженні надниркових залоз інтактних тварин простежувалася їх чітка класична будова. Капсула представлена волокнистою фіброзною тканиною з вогнищевими включеннями жирової. У корі надниркових залоз розрізняють три зони – клубочкову, пучкову та сітчасту. Клубочкова зона утворена кортикоцитами, які розміщуються у вигляді кластерів. Кортикоцити містять незначну кількість ліпідних включень. Пучкова зона утворена великими за розмірами клітинами з пінистою цитоплазмою. Ці клітини переважно кубічної або призматичної форми, утворюють пучки, які розміщені перпендикулярно до капсули залози. Між клубочковою та сітчастою зоною прослідковується шар молодиференційованих клітин. Сітчаста зона складається з дрібних поліморфних клітин. У стромі залоз візуалізуються тонкі колагенові волокна та кровоносні капіляри, кількість яких візуально збільшувалася в напрямку мозкового шару. Мозкова речовина залоз нерівномірної товщини та була представлена клітинами 2-х типів: із світлою цитоплазмою – епінефроцитами, та клітинами з темною цитоплазмою – норе-пінефроцитами (рис. 1).

Через 1 добу експерименту структурна організація надниркової залози зберігалася. Проте виразними ставали прояви гемомікроциркуляторних розладів у кірковому шарі. Судини мікроциркуляторного русла розширені та повнокровні із еритроцитарними сладж-ефектами. Також спостерігався периваскулярний набряк.

У клубочковій зоні велика кількість клітини з ознаками вакуольної дистрофії та некрозу. Також чітко візуалізувалися міжзональні прошарки малодиференційованих клітин. В пучковій та сітчастій зонах розсіяно виявлялися округлі клітини із світлою гомогенною оксифільною цитоплазмою та дрібновогнищеві деструктивні зміни клітин (рис. 2).

У мозковій речовині через 1 добу після декомпресії ми знаходили прояви деструктуризації хроматофіноцитів, які проявлялися вираженою вакуолізацією цитоплазми, зміною зональності ядер та їх базифілією, переважаючою оксифільністю цитоплазми, набряком тканин, який був вираженішим периваскулярно. Візуально кількість епінефроцитів переважала над норепінефроцитами, що могло вказувати про посилене виділення адреналіну. Розлади кровообігу були аналогічні виявленим нами у кірковому шарі.

Через 3 доби після декомпресії у ранньому посткомпресійному періоді СТС негативні тенденції у структурних змінах надниркових залоз посилювалися і проявлялися деструктивними змінами усіх структурних компонентів. Капсула надниркових залоз потовщена за рахунок вираженого набрякання та розволокнення. Кірковий шар потовщений, з нечітким зональним поділом. Клітини клубочкової зони були гетероморфними, а саме: для частини клітин відмінною ознакою були наявність світлої вакуолізованої цитоплазми та просвітлених набубнявілих ядер, інші відрізнялися невеликим розміром, інтенсивно забарвленим ядром та гомогенною еозинфільною цитоплазмою. Також зустрічалися клітини великих розмірів з гіпертрофованими ядрами та чіткими обрисами. В місцях розривів клітинних оболо-

нок мали місце формуванням без'ядерних осередків та скупчення змінених ядер у позаклітинному просторі, що нагадували псевдобагатоядерні структури. Деструктивні зміни клітин, гіпертрофовані кортикоцити та базифілія ядер поодиноких ендокриноцитів візуалізувалися і в межах пучкової зони. Між сітчастою зоною та мозковим шаром з'являлися «оптично порожні» поліморфні осередки. Клітини сітчастої зони були меншими за розмірами із поліморфними та переважно гіперхромними ядрами порівняно з тими через 1 добу після декомпресії (рис. 3).

У мозковій речовині також переважали деструктивні зміни клітинних структур – вакуолізація цитоплазми, розриви клітинних оболонок, вогнища без'ядерних хромафіноцитів, каріопікноз. В усіх зонах кіркового шару та у мозковій речовині розвивалися розлади гемодинаміки. Судини гемомікроциркуляторного русла розширені, повнокровні, у просвітах знаходили еритроцитарні та лейкоцитарні клітинні агрегати. Навколосудинний набряк переважав у мозковій речовині (рис. 4).

Часто зустрічалися деструктивні зміни стінок гемокapілярів із скупченнями еритроцитарних клітинних агрегатів периваскулярно та лейкоцитарною інфільтрацією адвентиції. Подібні структурні зміни надниркових залоз описані за умов термічної травми [13].

Висновки.

Отримані результати морфологічних досліджень надниркових залоз у ранньому посткомпресійному періоді СТС свідчать про розвиток альтеративних змін, які проявлялися появою еритроцитарних та лейкоцитарних клітинних агрегатів в судинах мікроциркуляторного русла, набряком строми та розвитком дистрофічних змін ендокриноцитів.

Перспективи подальших досліджень.

Планується вивчити особливості структурних змін надниркових залоз у проміжному та пізньому періодах СТС.

References / Література

- Paradis S, Charles AL, Meyer A, Lejay A, Scholey JW, Chakfé N, et al. Chronology of mitochondrial and cellular events during skeletal muscle ischemia-reperfusion. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2016;310(11):C968-82. DOI: [10.1152/ajpcell](https://doi.org/10.1152/ajpcell).
- Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment. *Clin Sci (Lond).* 2016;130(2):57-77. DOI: [10.1042/CS201504693](https://doi.org/10.1042/CS201504693).
- Maisel AS, Duran JM, Wettersten N. Natriuretic Peptides in Heart Failure: Atrial and B-type Natriuretic Peptides. *Heart Fail Clin.* 2018;14(1):13-25. DOI: [10.1016/j.hfc.2017.08.002](https://doi.org/10.1016/j.hfc.2017.08.002).
- Zhao J, Pei L. Cardiac Endocrinology: Heart-Derived Hormones in Physiology and Disease. *JACC Basic Transl Sci.* 2020;5(9):949-960. DOI: [10.1016/j.jacbts.2020.05.007](https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.05.007).
- Wettersten N. Biomarkers in Acute Heart Failure: Diagnosis, Prognosis, and Treatment. *Int J Heart Fail.* 2021;3(2):81-105. DOI: [10.36628/ijhf.2020.0036](https://doi.org/10.36628/ijhf.2020.0036).
- Nicolaides NC, Kyrtzi E, Lamprokostopoulou A, Chrousos GP, Charmandari E. Stress, the Stress System and the Role of Glucocorticoids. *Neuroimmunomodulation.* 2015;22:6-19. DOI: [10.1159/000362736](https://doi.org/10.1159/000362736).
- Gjerstad JK, Lightman SL, Spiga F. Role of Glucocorticoid Negative Feedback in the Regulation of HPA Axis Pulsatility. *Stress.* 2018;21:403-416. DOI: [10.1080/10253890.2018.1470238](https://doi.org/10.1080/10253890.2018.1470238).
- Yuryk Yal. Morfolohichni osoblyvosti remodelyuvannya sertsya u postkompresiyonomu periodi syndromu tryvaloho stysnennya. *Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen'.* 2022;1(11):114-7. DOI: [10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12979](https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12979). [in Ukrainian].
- Goldenthal MJ. Mitochondrial involvement in myocyte death and heart failure. *Heart Fail Rev.* 2016;21(2):137-55. DOI: [10.1007/s10741-016-9531-1](https://doi.org/10.1007/s10741-016-9531-1).
- Kloner RA. Stunned and Hibernating Myocardium: Where Are We Nearly 4 Decades Later? *J Am Heart Assoc.* 2020;9(3):e015502. DOI: [10.1161/JAHA.119.015502](https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015502).
- Yuryk Yal, Kryvyi PD, Bodnar Yala, Yuryk II, Petrechko IR, Sharyk MV, vynakhidnyky; Ternopil'skyi natsionalnyi medychnyi universytet imeni I. Ia. Horbachevskoho MOZ Ukrainy, patentovlasnyk. Prystrii rehulovanoi kompresii dlia eksperymentalnoho modeliyuvannya syndromu tryvaloho stysnennia i travmatychnoho shoku. Patent Ukrainy № 146513. 2021 Liut 25. [in Ukrainian].
- European Union. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union.* 2010;53(L276):33-79. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32010L0063>.

13. Kulbitska VV, Nebesna ZM, Shuturma OYa. Histohichni zminy nadnyrkovykh zaloz u pizni terminy pislya eksperymental'noyi termichnoyi travmy ta zastosuvannya podribnenooho substratu liofilizovanoyi ksenoshkiry. Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen'. 2021;2(8):40-4. DOI: [10.11603/bmbr.2706-6290.2021.2.12337](https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.2.12337). [in Ukrainian].

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У РАНЬОМУ ПОСТКОМПРЕСІЙНОМУ ПЕРІОДІ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ

Юрик Я. І., Юрик І. І.

Резюме. Реперфузійна токсемія, больовий синдром, плазмовтрата, розвиток дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові за умов синдрому тривалого стиснення є основними причинами розвитку ниркової та серцевої недостатностей, і як наслідок, смерті потерпілих. Проте, сьогодні науковці звертають увагу на значну роль стресу у патогенезі розвитку СТС.

Метою дослідження було з'ясувати морфологічні особливості ремоделювання надниркових залоз в посткомпресійному періоді СТС.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на 36 білих лабораторних щурах вагою 240-270 грам. Контрольна група складалася з 12 інтактних щурів-самців. Експериментальних тварин, які були розділені на 2 групи по 12 тварин у кожній виводили з експерименту через 1 та 3 доби дослідження. СТС моделювали шляхом стискання м'яких тканин стегна правої тазової кінцівки за умов знеболення шляхом внутрішньо-очеревинного введення кетаміну гідрохлориду (100 мг/кг маси тіла) у сконструйованому нами пристрої, сила компресії становила 7 кг/см² на 5 см² протягом 6 годин. Для виготовлення гістологічних препаратів забирали шматочки надниркових залоз, які фарбували гематоксилином та еозином. У роботі використовували мікроскоп Nikon Eclipse Ci-E.

Результати. Через 1 добу дослідження у надниркових залозах нами виявлено прогресуючі розлади гемодинаміки мікроциркуляторного русла, які характеризувалися появою різко дилатованих судин з повнокрив'ям, сладжами еритроцитів та периваскулярним набряком. У клубочковій та пучковій зонах зустрічалися клітини з ознаками вакуольної дистрофії та некрозу. Мозкова речовина відрізнялася вираженою вакуолізацією цитоплазми хроматофіноцитів, зміною зональності ядер та їх базофілією, переважанням кількості епінефроцитів над норепінефроцитами.

Через 3 доби після декомпресії кінцівки відмічали наростання деструктивних змін. Частина клітин клубочкової зони характеризувалися наявністю світлої вакуолізованої цитоплазми та просвітлених набубнявілих ядер, інші були невеликого розміру з інтенсивно забарвленим ядром та гомогенно еозинофільною цитоплазмою. В межах пучкової зони з'являлися «оптично порожні» поліморфні осередки на межі із мозковим шаром, площа цієї зони візуально зменшувалася. У мозковій речовині спостерігалися виражені деструктивні зміни на тлі розладів кровообігу, нерідко зустрічалися деструктивні зміни стінок гемокapілярів, скупчення еритроцитарних клітинних агрегатів периваскулярно та лейкоцитарна інфільтрація адвентиції.

Ключові слова: синдром тривалого стиснення, надниркові залози, судини, гемомікроциркуляторне русло, щури.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ADRENAL GLAND REMODELING IN THE EARLY POSTCOMPRESSION PERIOD OF CRUSH SYNDROME

Yuryk Ya. I., Yuryk I. I.

Abstract. Reperfusion toxemia, pain syndrome, plasma loss, the development of disseminated intravascular coagulation under the conditions of crush syndrome are the main reasons for the development of kidney and heart failure, and as the result, the death of the victims. However, today scientists are paying attention to the significant role of stress in the pathogenesis of development crush syndrome.

The aim of the study was to find out the morphological features of adrenal gland remodeling in the postcompression period of crush syndrome.

Object and methods of research. The study was performed on 36 white laboratory rats weighing 240–270 grams. The control group consisted of 12 intact male rats. Experimental animals, which were divided into 2 groups of 12 animals of each were removed from the experiment after 1 and 3 days of the study. Crush syndrome was simulated by compressing the soft tissues of the thigh of right pelvic extremity under anesthesia by intraperitoneal injection of ketamine hydrochloride (100 mg/kg of body weight) in a device designed by us, the compression force was 7 kg/cm² by 5 cm² for 6 hours. For the production the histological preparations pieces of adrenal glands were taken and stained with hematoxylin and eosin. Nikon Eclipse Ci-E microscope was used in the work.

Results. After 1 day of research in the adrenal glands we found progressive disorders of the hemodynamics microcirculatory channel, which were characterized by the appearance of sharply dilated vessels with full blood, erythrocyte sludge and perivascular edema. In the glomerular and bundle zones there were cells with signs of vacuolar dystrophy and necrosis. Medulla with pronounced vacuolization cytoplasm of chromatophinocytes, changes in the zonation of nuclei and their basophilia, the predominance of epinephrocytes over epinephrocytes.

3 days after decompression of the limbs an increase destructive changes was noted. Some of the cells of the glomerular zone had a light vacuolated cytoplasm and lightened swollen nuclei, others were small in size with an intensively stained nucleus and homogeneously eosinophilic cytoplasm. Within the bundle zone “optically empty” polymorphic cells appeared on the border with the medulla, the area of this zone visually decreased. Pronounced destructive changes were observed in the medulla against the background of blood circulation disorders, often destructive changes in the walls of hemocapillaries with perivascular clusters of erythrocytes and leukocyte infiltration were observed.

Key words: crush syndrome, adrenal glands, vessels, hemomicrocirculatory channel, rats.

ORCID and contributionship: / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Yuryk Ya. I.: <https://orcid.org/0000-0001-5097-6667>^{ACDBС}

Yuryk I. I.: <https://orcid.org/0000-0002-0008-6276>^{BC}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors confirm that there is no conflict of interest in this article. / Автори підтверджують, що в даній статті відсутній конфлікт інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Yuryk Yaroslav Ihorovych / Юрик Ярослав Ігорович

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Ukraine, 46008, Ternopil, 12 Ruska str. / Адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, вул. Руська 12

Tel.: 0980173044 / Тел.: 0980173044

E-mail: yuryk@tdmu.edu.ua

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 / **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.

Received 10.03.2024 / Стаття надійшла 10.03.2024 року
Accepted 21.08.2024 / Стаття прийнята до друку 21.08.2024 року