

## ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ ТА ГІСТОХІМІЧНИХ ЗМІН ЛЕГЕНЬ В ГОСТРИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

(м. Тернопіль)

zoyadacenko@gmail.com

Робота є фрагментом міжкафедральної плавної НДР «Ремодельовання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті», № державної реєстрації 0111U008026.

**Вступ.** Актуальною і недостатньо вивченою проблемою сучасної медицини і біології є патогенез і лікування опіків. Опіки виникають на виробництві, у побуті, в умовах сучасних війн і досить часто мають летальні наслідки. Згідно даних ВООЗ термічні травми займають третє місце серед усіх травматичних пошкоджень, їх питома вага складає до 10% травм мирного часу [4, 7, 11, 12].

Термічна травма і опікова хвороба, що розвивається при глибоких, великих за площею ураженнях, супроводжується морфологічними і функціональними змінами не тільки ураженої шкіри, але й органів всіх систем організму, в тому числі і легень [2, 5, 8, 9].

**Метою дослідження** даної роботи було встановити морфологічний та гістохімічний стан структурних компонентів легень білих щурів в ранні терміни після експериментальної термічної травми.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експеримент проведено на 30 статевозрілих білих щурах-самцях. Тварин утримували у віварії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України». Догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою», (Страсбург, 1986 р.), а також у відповідності до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.).

Опік III ступеня наносили під ефірним наркозом мідними пластинами нагрітими у кип'яченій воді до температури 97-100°C. Розміри ділянки ураження складали 18-20% епільованої поверхні тіла щурів. Піддослідних тварин декапітували на 1 і 7 доби, що відповідає стадіям шоку та ранньої токсемії опікової хвороби.

Збір матеріалу для мікроскопічних досліджень проводили згідно загальноприйнятої методики [1]. Шматочки легень фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну, проводили дегідратацію в спиртах зростаючої концентрації, заливали у парафінові блоки. Виготовлені зрізи, товщиною 5-6 мкм, забарвлювали гематоксилином-еозином, для дослідження стану сполучної тканини та її основної речовини проводили ШІК+«Хейл» реакцію за методом Моурі (для виявлення глікопротеїнів та глікозаміногліканів у міжклітинній речовині сполучної тканини), фарбували за трьохкольоровим методом MSB (ОКГ) (елективний метод забарвлення при синдромі внутрішньосудинного згортання) [3, 6, 10]. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа MICROmed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Гістологічні дослідження легень на першу добу після експериментальної термічної травми перш за все характеризуються вираженими розладами гемодинаміки і проявами судинної проникності. Для

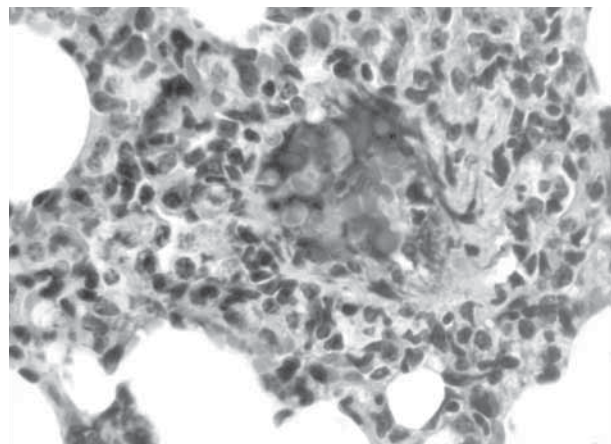
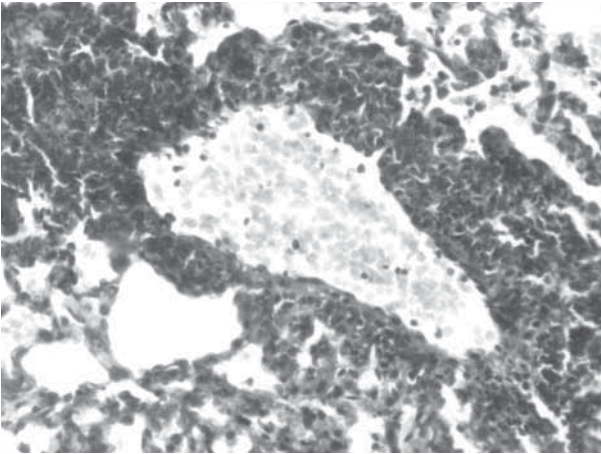
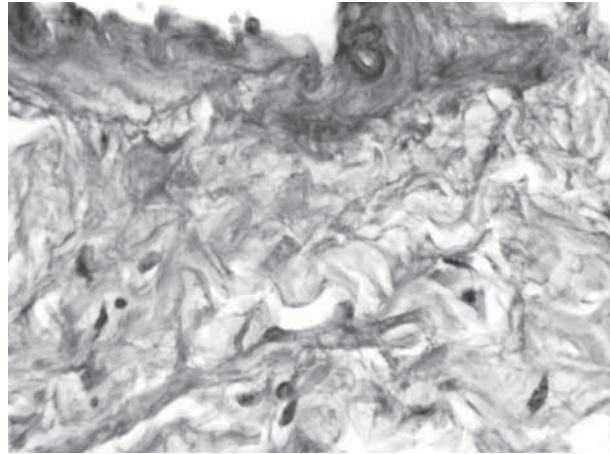


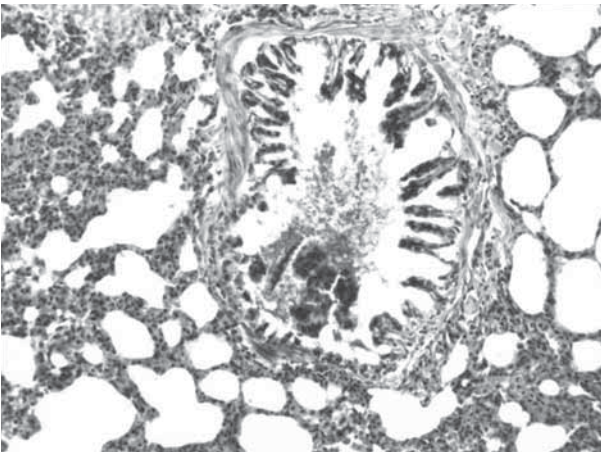
Рис. 1. Мікроскопічні зміни легені тварин на 1 добу після термічної травми. Повнокрів'я просвіту судини малого калібру, в просвіті агрегація еритроцитів та фібрину. Забарвлення методом MSB (ОКГ). x 400.



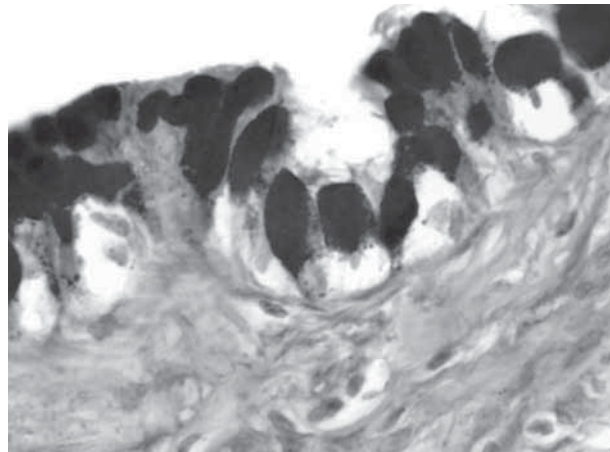
**Рис. 2.** Мікроскопічні зміни респіраторного відділу легені тварини на 1 добу після термічної травми. Кровонаповнена судина, інфільтрація адвентиції та периваскулярного простору. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 200.



**Рис. 3.** Гістохімічний стан легені тварини на 1 добу після термічної травми. Периваскулярна сполучна тканина з помірно вираженими ШИК- та "Хейл"-позитивними властивостями. Забарвлення за методом Моурі. x 400.



**Рис. 4.** Мікроскопічні зміни легені тварин на 7 добу після термічної травми. Деструктивно змінена стінка бронха, серозно-слизовий вміст та десквамовані епітеліоцити в просвіті. Потовщені міжальвеолярні перегородки. Забарвлення методом MSB (ОКГ). x 100.



**Рис. 5.** Гістохімічні зміни легені тварини на 7 добу після термічної травми. Значна кількість келихоподібних клітин епітеліальної пластинки слизової оболонки з яскраво вираженими ШИК-позитивними властивостями. Забарвлення за методом Моурі. x 400.

більшості судин великого калібру характерні розширені просвіти із значним їх кровонаповненням, набряком та гістолейкоцитарною інфільтрацією стінки і периваскулярного простору (**рис. 1**). В мікросудинах наявні стази, що відображає сповільнення кровотоку в судинах мікроциркуляторного русла, виявляються змішані тромби, агрегація та складж – феномен еритроцитів (**рис. 1**). Вже в стадії шоку в просвітах судин виявляється чисельне збільшення лейкоцитів, в основному нейтрофілів та тромбоцитів із крайовим їх стоянням (**рис. 2**).

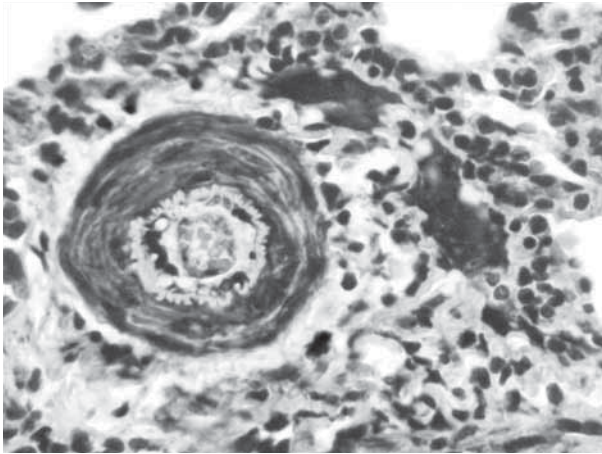
Великі та середні бронхи розширені, зменшуються складки слизової оболонки. Сполучна тканина в складі їх оболонок набрякла, інфільтрована лейкоцитами, макрофагами.

В їх просвітах виявляється слизовий вміст із десквамованими епітеліоцитами, поодинокими альвеолярними макрофагами. В епітеліальній пластинці

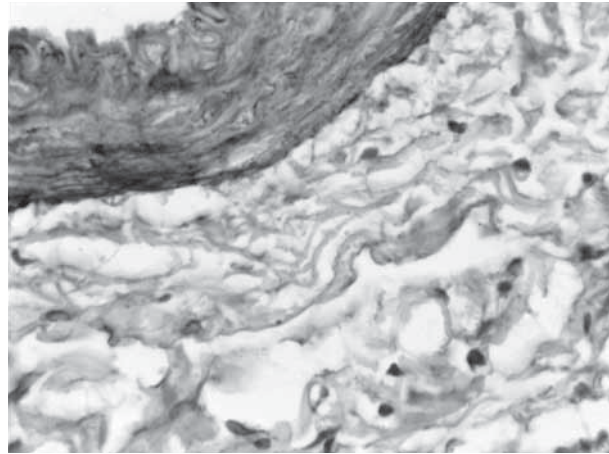
слизової оболонки виявляються чисельні келихоподібні клітини, які секретують муцини та мають яскраво виражені ШИК позитивні властивості. Для малих бронхів в цей термін досліджу характерне рефлекторне спазмування їх стінки, з набряком та інфільтрацією адвентиції.

В стадії опікового шоку відмічаються виражені зміни судинної проникності які призводять до периваскулярного, перибронхіального, інтерстиційного та внутрішньоальвеолярного набряку та розладів гемокоагуляції в вигляді дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Тому гістохімічно виявляється зростання глікопротеїнів та деструктуризація глікозаміногліканів, про що свідчать їх чітко виражені ШИК-позитивні властивості та помірне "Хейл"-позитивне забарвлення (**рис. 3**).

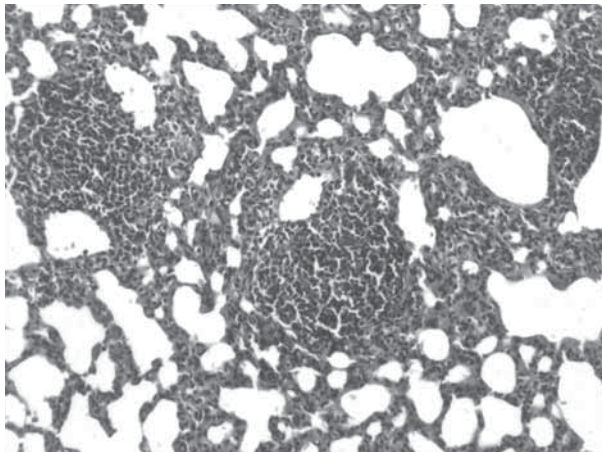
Гістологічно спостерігаються менш змінні ділянки легень, а також, в основному субплеврально



**Рис. 6.** Мікроскопічна організація легені тварини на 7 добу після термічної травми. Потовщена м'язова оболонка, тромб в просвіті спазмованої судини, ккупчення фібрину в периваскулярному просторі. Забарвлення методом MSB (ОКГ). x 400.



**Рис. 7.** Гістохімічні зміни легені тварини на 7 добу після термічної травми. Периваскулярна сполучна тканина з помірно вираженими ШИК- та "Хейл"-позитивними властивостями. Забарвлення за методом Моурі. x 400.



**Рис. 8.** Гістологічні зміни респіраторного відділу легені тварини на 7 добу після термічної травми. Запальні скупчення лімфоцитів, помірно набряклі та інфільтровані міжальвеолярні перегородки. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 100.

значно, емфізематозно розширені альвеоли та невеликі ділянки дис- та ателектазів. Про перебіг ранніх проявів запальних змін свідчить наявність макрофагів, які знаходяться в інтерстиції, стінках судин та бронхів та мігрують в альвеоли.

На сьому добу після експериментальної термічної травми мікроскопічно встановлено прогресування змін виявлених в стадії опікового шоку та поява запальних альвеолітів, що мають судинний генез та часто переростають в зливні або дрібновогнищеві запальні скупчення лімфоцитів.

В цей термін досліду для бронхів характерний виражений набряк стінки та інфільтрація запального характеру, а в їх просвітах значне скупчення слизово-гнійного вмісту із десквамованими епітеліоцитами слизової оболонки (рис. 4). Відмічено збільшення числа гіпертрофованих келихоподібних клітин в епітелії слизової оболонки, які мають яскраво

виражені ШИК позитивні властивості. Підвищений синтез муцинів необхідний для забезпечення кількості та складу бронхіального секрету, що зумовлює його фізико-хімічні та реологічні властивості (рис. 5).

Для судин великого та малого калібру характерні дистонічні зміни їх стінки, кровонаповнення, набряк та суттєве накопичення лімфоцитів. Найбільших змін в цей термін досліду зазнають дрібні судини для яких характерні гетерогенні зміни, що проявляються потовщенням, набряком та інфільтрацією оболонок із спадінням їх просвітів, або витонченням стінки. В просвіті розширених судин спостерігається агрегація еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів, а також фібринові, еритроцитарні та змішані тромби. Це характеризує порушення гемокоагуляції у вигляді дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ). В периваскулярних просторах та міжальвеолярних перегородках наявні агрегати фібрину (рис. 6). Також наявні судини із явищем дистонії. Їх стінки нерівномірно потовщені за рахунок витончення або гіпертрофії м'язової оболонки, набряку та інфільтрації макрофагами.

Порушення цілісності та підвищення проникності стінки судин призводить до збільшення в інтерстиції, стінках бронхів та судин волокон, які мають виражені ШИК-позитивні властивості. Основна речовина периваскулярної і перибронхіальної сполучної тканини при забарвленні за методом Моурі має помірно "Хейл"-позитивні властивості за рахунок збільшення вмісту та перерозподілу в ній глікозаміногліканів (рис. 7).

Мікроскопічно в респіраторному відділі легень виявляються осередки дис- та ателектазів і ділянки значно емфізематозно розширених альвеол. Стінки їх набряклі, інфільтровані лейкоцитами, інтерстиційними макрофагами, фібробластами. Просвіти гемокapілярів в їх складі кровонаповнені, тромбовані із гемолізованими еритроцитами.

Виявляється збільшення осередків запалень, які утворюються за рахунок інфільтративних скупчень лейкоцитів (рис. 8).

Інтенсивні запальні зміни, які наявні в легенях в цей термін супроводжуються значним перерозподілом лімфоцитів із бронхоасоційованої лімфоїдної тканини в паренхіму легень та кровоносне русло. Значні інтоксикаційні та запальні зміни призводять до міграції макрофагів в альвеоли, що утворюють конгломерати.

**Висновок.** Проведені гістологічні і гістохімічні дослідження легень тварин в гострий період після експериментальної термічної травми встановили

прояви феномену “шокової легені”, які характеризувалися пристосувально-компенсаторними та початковими деструктивними змінами структурних компонентів органу. Виявлені порушення гемокоагуляції у вигляді дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ), внаслідок змін судинної проникності, супроводжувалися набряком та дезорганізацією компонентів сполучної тканини.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальших дослідженнях планується вивчити перебіг морфологічних змін структурних компонентів легень при термічній травмі в умовах застосування коригуючих чинників.

### Література

1. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2011. – 288 с.
2. Гаврилюк-Скиба Г. О. Гістологічні і гістохімічні зміни селезінки в динаміці експерименту при термічній травмі / Г. О. Гаврилюк-Скиба, К. С. Волков // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2011. – № 16. – С. 31–34.
3. Гистохимическая характеристика углеводных соединений в воздухоносном отделе легких крыс под действием холодного воздуха / С. С. Целуйко, Н. П. Красавина, Д. А. Семенов [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – № 46. – С. 69–76.
4. Клименко М. О. Опікова хвороба (патогенез і лікування) / М. О. Клименко, Л. Г. Нетюхайло. – Полтава, 2009. – 118 с.
5. Макарова О. І. Гістологічна картина змін в легенях щурів на 14, 21 та 30 добу після термічного опіку шкіри / О. І. Макарова // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2013. – № 21. – С. 73–79.
6. Микроскопическая техника : руководство / Под. ред. Д. С. Саркисова и Ю. Л. Перова. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.
7. Нетюхайло Л. Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату «Кріохор» для її лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Л. Г. Нетюхайло. – Харків, 2007. – 34 с.
8. Очеретнюк А. О. Гістологічні зміни в легенях щурів протягом 7 діб після опіку шкіри III-A ступеня, площею 21-23% поверхні тіла та їх корекція ізотонічним розчином / А. О. Очеретнюк // Вісник морфології. – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 237–241.
9. Сухомлин Т. А. Морфологічні зміни в легенях щурів при опіковій хворобі та їх корекція препаратом “Ліпін” / Т. А. Сухомлин, Л. Г. Нетюхайло, Д. Є. Ніколенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 3, № 3 (112). – С. 196–199.
10. Черняк Б. А. Муколитическая терапия при заболеваниях легких / Б. А. Черняк // Болезни органов дыхания. – 2009. – № 1. – С. 17–20.
11. An autopsy study of morphological changes of lung in burn patients with duration of hospital stay and total body surface area burned / S. Bala, S. Das, D. Guha [et al.] // International Journal of Research in Health Sciences. – 2014. – Vol. 2, № 2. – P. 494–500.
12. Pham T. N. Risk factors for the development of pneumonia in older adults with burn injury / T. N. Pham, C. B. Kramer, M. B. Klein // J. Burn Care Res. – 2010. – Vol. 31, № 1. – P. 105–115.

УДК 616. 24-091. 8-02:616-001. 17-036. 1]-092. 9

**Особливості структурних та гістохімічних змін легень в гострий період після експериментальної термічної травми**

**Небесна З. М., Волков К. С., Литвинюк С. О.**

**Резюме.** В експерименті на статевозрілих білих щурах-самцях проведені гістологічні та гістохімічні дослідження легень після термічної травми. Встановлено, що структурні та гістохімічні зміни компонентів органу в гострий період після опікового ураження (1-7 доби) характеризуються пристосувально-компенсаторними та початковими деструктивними змінами. В цей період відбувається реорганізація судинного русла, бронхів, компонентів респіраторного відділу.

**Ключові слова:** легені, гістологічні і гістохімічні зміни, термічна травма.

УДК 616. 24-091. 8-02:616-001. 17-036. 1]-092. 9

**Особенности структурных и гистохимических изменений легких в острый период после экспериментального термического повреждения**

**Небесна З. М., Волков К. С., Литвинюк С. А.**

**Резюме.** В эксперименте на половозрелых белых крысах-самцах проведены гистологические и гистохимические исследования легких после термической травмы. Установлено, что структурные и гистохимические изменения компонентов органа в острый период после ожогового повреждения (1-7 сутки) характеризуются приспособительно-компенсаторными и начальными деструктивными изменениями. В этот период происходит реорганизация сосудистого русла, бронхов, компонентов респираторного отдела.

**Ключевые слова:** легкие, гистологические и гистохимические изменения, термическая травма.

UDC 616. 24-091. 8-02:616-001. 17-036. 1]-092. 9

### **Features of Structural and Histochemical Rat Lung Changes in the Acute Period after Experimental Thermal Trauma**

**Nebesna Z. M., Volkov K. S., SO Lytvynyuk S. O.**

**Abstract.** *The aim of this work* was to determine morphological and histochemical condition of the structural components of the lungs in rats in the early period after experimental thermal trauma.

The experiment was carried out on 30 mature white male rats. Third degree burn was applied by copper plates heated in boiling water to a temperature 97-100° C under ether anesthesia. The size of the lesion was 18-20% of the rats' body surface been epilated.

Histological lung research on the first day after experimental thermal trauma is primarily characterized by severe hemodynamic disorders and manifestations of vascular permeability. Most large-caliber vessels are characterized by dilated lumens with their significant blood supply, swelling, and histoleukocytic infiltration of the wall and perivascular space. In microvessels stasis is present, showing the slowing down of blood flow in the vessels of the microcirculation; mixed blood clots, aggregation and sludge phenomenon of red blood cells are revealed. Under shock already numerical increase in white blood cells, mainly neutrophils and platelets with their edge standing, appears in the vessel lumens. Large and medium-sized bronchi are dilated; folds of mucous membrane are decreased in size. Connective tissue being a part of their membranes is swollen, infiltrated by leukocytes and macrophages. These lumens show mucous contents of desquamous epithelial cells and isolated alveolar macrophages. In epithelial lamina of mucous membrane there are numerous goblet cells that secrete mucin and have apparent PAS positive properties. Small bronchi during this period of the experiment are characterized by reflex spasm of their wall with swelling and infiltration adventitia.

Under the burn shock evident changes in vascular permeability leading to perivascular, peribronchial, interstitial and intraalveolar edema and hemocoagulation disorders in the form of disseminated intravascular coagulation are observed. Therefore histochemically the growth of glycoproteins and destructurization of glycosaminoglycans, as evidenced by their distinct PAS positive properties and moderate positive staining with Hale's colloidal iron stain, are revealed. Histologically, there are less altered areas of the lungs, as well as mainly subpleural, emphysematously dilated alveoli and small areas of dys- and atelectasis. The early manifestations of inflammatory changes are evidenced by the presence of macrophages, which are located in the interstices, walls of blood vessels and bronchi and migrate into alveoli.

Blood vessels of large and small caliber are characterized by dystonic change of their walls, blood supply, swelling and significant accumulation of lymphocytes. In this Lab period small blood vessels undergo the greatest changes which are heterogeneous and show thickening, swelling and infiltration of tunica with relaxation of their lumens or wall thinning. In the lumen of the blood vessels aggregation of red blood cells, white blood cells, platelets, as well as fibrin, erythrocytic and mixed blood clots are observed. It describes hemocoagulation disorders as disseminated intravascular coagulation.

**Conclusion.** Histological and histochemical researches of the rat lungs conducted in the acute phase after experimental thermal injury have identified manifestations of the acute respiratory distress syndrome (shock lung) characterized by adaptative and compensatory, and initial destructive changes of structural components of the body organ. Hemocoagulation disorders revealed as disseminated intravascular coagulation, due to changes in vascular permeability, have been accompanied by swelling and disruption of connective tissue components.

**Keywords:** lungs, histological and histochemical changes, thermal trauma.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.*

*Стаття надійшла 09. 03. 2015 р.*