

©І. Є. Герасимюк, А. Г. Корицький

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КРОВОНОСНИХ СУДИН НИРОК ЗА УМОВ ГОСТРОГО ОТРУЄННЯ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЮ КИСЛОТОЮ

Резюме. Як відомо, нирки відіграють в організмі важливу дезінтоксикаційну роль. Усі отруйні речовини, що потрапляють в організм, виводяться з нього в основному трьома шляхами: фільтрацією, екскрецією та секрецією. Однією із таких речовин є ацетилсаліцилова кислота. Її токсична дія у великих дозах і при помилковому застосуванні може спричинити важкі отруєння, нерідко з летальними наслідками. Тим більше, що поширеність аспіриновмісних знеболювальних продуктів, які наявні майже у кожному домогосподарстві, робить їх загальнодоступними джерелами ненавмисного та суїцидального прийому. Зокрема, використання саліцилатів продовжує бути досить частою причиною отруєння у дітей і підлітків.

Мета дослідження – установити особливості морфофункціональної перебудови кровоносних судин нирок за умов гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою тяжкого ступеня та їх кількісна характеристика.

Матеріали і методи. Експерименти проведено на 24 білих лабораторних статевозрілих щурах-самцях. З них 12 тварин склали контрольну групу, іншим 12 тваринам одноразово внутрішньошлунково вводили ацетилсаліцилову кислоту з розрахунку 500 мг на 1 кг маси тіла для моделювання тяжкого ступеня токсичності. Дослідження проводили з використанням ін'єкційних, рентгенангіографічних, гістологічних, морфометричних і статистичних методик.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що при тяжкому ступені гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою у нирках виникають виражені морфофункціональні ознаки розладів органного кровообігу, що проявляються значним застійним венозним повнокров'ям. У відповідь на це артеріальний відділ кровоносного русла рефлекторно реагує підвищенням тону міжчасточкових артерій та артеріол зі зменшенням їх пропускну здатності, що може бути захисною реакцією для попередження гемодинамічного перевантаження гемомікроциркуляторної ланки й у науковій літературі описують як рефлекс Китаєва. При цьому одночасно спостерігають компенсаторне розширення просвіту зі збільшенням ємності дугових і міжчасточкових артерій. Виявлені судинні реакції можуть бути причиною розвитку функціональних і дистрофічних змін у структурних компонентах паренхіми органа як морфологічного підґрунтя ниркової недостатності, що цілком узгоджується із сучасними уявленнями про механізми розвитку органної дисфункції.

Висновки. При тяжкому ступені гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою у нирках щурів виникають виражені морфофункціональні ознаки розладів органного кровообігу, які полягають у застійному венозному повнокров'ї, рефлекторному підвищенні тону міжчасточкових артерій та артеріол і компенсаторному розширенні просвіту дугових та міжчасточкових артерій. Виявлені судинні реакції можуть бути причиною розвитку функціональних і дистрофічних змін у структурних компонентах паренхіми органа як морфологічного підґрунтя ниркової недостатності.

Ключові слова: ацетилсаліцилова кислота; нирки; артерії; вени.

ВСТУП Як відомо, нирки відіграють в організмі важливу дезінтоксикаційну роль. Усі отруйні речовини, що потрапляють в організм, виводяться з нього в основному трьома шляхами: фільтрацією, екскрецією та секрецією. Водночас, деякі токсичні речовини можуть осідати в різних структурах органа та призводити до розвитку токсичної нефропатії. При цьому в багатьох дослідженнях відмічають, що основною ланкою в патогенезі гострої ниркової недостатності, зумовленої гострим отруєнням речовинами, що спричиняють стан токсичного шоку і супроводжуються змінами тканинного метаболізму, є порушення ниркового кровообігу [1].

Однією із таких речовин є ацетилсаліцилова кислота – фармакологічно активна речовина, що входить до складу багатьох лікарських засобів. Її токсична дія у великих дозах і при помилковому застосуванні може спричинити тяжкі отруєння, нерідко з летальними наслідками. Тим більше, що поширеність аспіриновмісних знеболювальних продуктів, які наявні майже у кожному домогосподарстві, робить їх загальнодоступними джерелами ненавмисного та суїцидального прийому. Зокрема, використання саліцилатів продовжує бути досить частою причиною отруєння у дітей і підлітків [2–6].

Разом з тим, при наявності значної кількості клінічних досліджень, структурні зміни у нирках, особливо у їх кровоносних судинах при гострому отруєнні ацетилсаліциловою кислотою тяжкого ступеня, ще вивчені недостатньо.

Метою дослідження було встановити особливості морфофункціональної перебудови кровоносних судин ни-

рок за умов гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою тяжкого ступеня та дати їм кількісну характеристику.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти проведено на 24 білих лабораторних статевозрілих щурах-самцях масою тіла 160–180 г і віком 2,5–3 місяці. З них 12 тварин склали контрольну групу, іншим 12 щурам одноразово внутрішньошлунково вводили ацетилсаліцилову кислоту з розрахунку 500 мг на 1 кг маси тіла для моделювання тяжкого ступеня токсичності [7, 8]. Забій тварин проводили через одну добу від початку експерименту шляхом швидкої декапітації під кетаміновим знеболюванням. Усі експериментальні дослідження проводили відповідно до принципів біоетики, що викладені у Гельсінській декларації та Законі України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (№ 1759-VI від 15.12.2009).

Матеріал для гістологічного дослідження (шматочки нирок) після забору фіксували у 10 % нейтральному формаліні. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозинном та за ван Гізон.

Морфометричні дослідження включали визначення показника функціональної активності стінок артерій – індексу Вогенворта (ІВ) [9] як відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$IB = (SM / SPr) 100 \%,$$

де SM – площа медії,

SPr – площа просвіту судини.

Для цього за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15× визначали величини зовнішнього (Д зовн.) і внутрішнього (Д внутр.) діаметрів та розраховували товщину м'язової оболонки (ТМ).

Для морфометричного вивчення внутрішньоорганних галузей ниркові артерії за калібром і топографічним розміщенням поділили на три групи: міжчасткові (МЧА), дугові (ДА) та міжчасточкові (МЧТА) або артерії великого, середнього і дрібного калібрів. Подібні градації судинних русел ми знаходимо й у інших авторів [10].

Просторову організацію артеріального кровоносного русла нирок вивчали за допомогою контрастної рентгенангіографії. Рентгенангіографію проводили після ін'єкції артеріального русла щура водною суспензією свинцевого сурика.

Цифровий матеріал, отриманий при проведенні досліджень, піддавали статистичній обробці за допомогою Microsoft Excel for Windows 98 із визначенням середніх величин та їх стандартних похибок. Достовірність оцінювали за коефіцієнтом Стюдента (t) при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гостре отруєння ацетилсаліциловою кислотою тяжкого ступеня суттєво впливало на морфофункціональний стан

органного кровоносного русла нирок експериментальних тварин. Виражену структурну реорганізацію кровоносних судин відмічали як на органному, так і тканинному рівнях. При рентгенангіографії звертало на себе увагу розширення просвіту магістральних ниркових артерій, а також їх міжчасткових і дугових гілок з одночасним посиленням звивистості та величини кутів галужень судинних біфуркацій (рис. 1).

На світлооптичному рівні звертало на себе увагу виражене повнокров'я вен, у багатьох місцях виявлялися капіляростазис. В артеріях, особливо на рівні міжчасткових і дугових, також визначали значні скупчення еритроцитів (рис. 2). У результаті цього просвіт артерій виглядав розширеним (рис. 3).

Щодо міжчасточкових артерій, особливо артеріол, то їх просвіт нерідко, навпаки, виглядав звуженим, а стінки дещо потовщеними (рис. 4).

Виявлені на світлооптичному рівні морфофункціональні особливості реакцій кровоносних судин мали своє



а



б

Рис. 1. Рентгенангіограма артерій нирок: а – інтактного щура; б – щура через добу після тяжкого ступеня гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою.

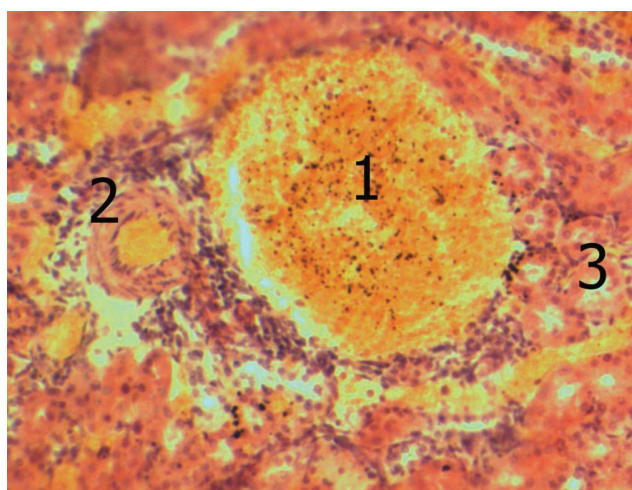


Рис. 2. Гістологічний зріз нирки щура через добу після тяжкого ступеня гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою: 1 – повнокровна розширена вена нирки; 2 – дугова артерія; 3 – ниркові канальці. Забарвлення за ван Гізон. $\times 140$.

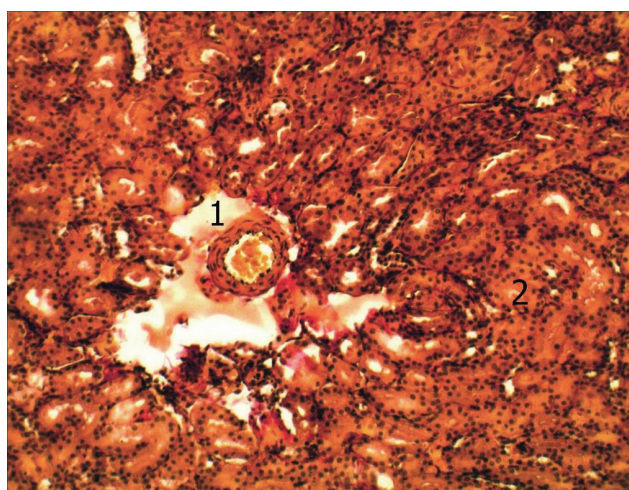


Рис. 3. Гістологічний зріз нирки щура через добу після тяжкого ступеня гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою: 1 – повнокровна розширена дугова артерія нирки; 2 – ниркові канальці. Забарвлення за Ван Гізон. $\times 120$.

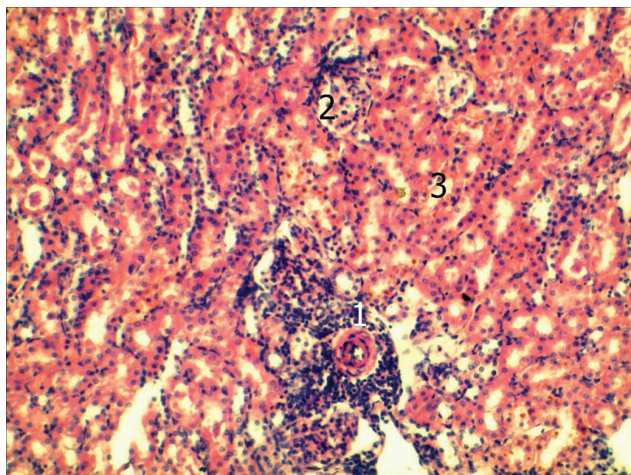


Рис. 4. Гістологічний зріз нирки щура через добу після тяжкого ступеня гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою: 1 – звуження просвіту міжчасточкової артерії нирки; 2 – ниркове тільце; 3 – ниркові канальці. Забарвлення гематоксином та еозиним. $\times 120$.

кількісне морфометричне підтвердження (табл.). Так, при вираженій тенденції до зниження товщини середньої оболонки індекс Вогенворта у міжчасткових і дугових артеріях, порівняно з контрольними тваринами, достовірно знижувався на 9,1 і 14,5 % відповідно, разом з тим, як у міжчасточкових артеріях при потовщенні середньої оболонки він достовірно зростав на 14,3 %.

Таблиця. Морфометрична характеристика галузень ниркових артерій у нормі та за умов тяжкого ступеня гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою ($M \pm m$)

Параметр	Міжчасткові артерії			Дугові артерії			Міжчасточкові артерії		
	Д зовн.	ТМ	ІВ	Д зовн.	ТМ	ІВ	Д зовн.	ТМ	ІВ
Контроль	134,83 \pm 1,17	24,67 \pm 0,33	148,76 \pm 2,49	68,33 \pm 1,45	13,33 \pm 0,25	169,16 \pm 2,16	38,83 \pm 1,51	8,17 \pm 0,38	197,46 \pm 3,71
Гостре отруєння ацетилсаліциловою кислотою	134,17 \pm 1,45	23,33 \pm 0,44	135,20 \pm 3,09*	69,33 \pm 1,74	12,50 \pm 0,34	144,70 \pm 2,86*	38,17 \pm 0,83	8,50 \pm 0,18	225,69 \pm 5,73*

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем.

Перспективи подальших досліджень Подальші дослідження можуть сприяти покращенню діагностики

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про те, що при тяжкому ступені гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою у нирках виникають виражені морфофункціональні ознаки розладів органного кровообігу, які проявляються значним застійним венозним повнокров'ям. У відповідь на це артеріальний відділ кровеносного русла рефлекторно реагує підвищенням тону міжчасточкових артерій та артеріол зі зменшенням їх пропускної здатності, що може бути захисною реакцією для попередження гемодинамічного перевантаження гемомікроциркуляторної ланки й у науковій літературі описують як рефлекс Китаєва [11]. При цьому одночасно спостерігають компенсаторне розширення просвіту зі збільшенням ємності дугових і міжчасточкових артерій. Виявлені судинні реакції можуть бути причиною розвитку функціональних і дистрофічних змін у структурних компонентах паренхіми органа як морфологічного підґрунтя ниркової недостатності, що цілком узгоджується із сучасними уявленнями [1, 10].

ВИСНОВКИ 1. При тяжкому ступені гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою у нирках щурів виникають виражені морфофункціональні ознаки розладів органного кровообігу, які полягають у застійному венозному повнокров'ї, рефлекторному підвищенні тону міжчасточкових артерій та артеріол і компенсаторному розширенні просвіту дугових та міжчасточкових артерій.

2. Виявлені судинні реакції можуть бути причиною розвитку функціональних і дистрофічних змін у структурних компонентах паренхіми органа як морфологічного підґрунтя ниркової недостатності.

гострого отруєння ацетилсаліциловою кислотою та розробці ефективних методів корекції його наслідків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ультрасруктура і функціональні особливості нирок щурів при моделюванні токсичної гострої ниркової недостатності / Т. М. Юрченко, Т. П. Говоруха, Л. М. Марченко [та ін.] // Експериментальна і клінічна медицина. – 2012. – № 3. – С. 49–53.
2. Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report / J. B. Mowry, D. A. Spyker, D. E. Brooks [et al.] // Clin. Toxicol. (Phila). – 2015. – Vol. 53 (10). – P. 962–1147.
3. Madan R. K. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations / R. K. Madan, J. Levitt // J. Am. Acad. Dermatol. – 2014. – Vol. 70 (4). – P. 788–792.
4. Pearlman B. L. Salicylate intoxication: a clinical review / B. L. Pearlman, R. Gambhir // Postgrad. Med. – 2009. – Vol. 121 (4). – P. 162–168.
5. Acetylsalicylic acid as a potential pediatric health hazard: legislative aspects concerning accidental intoxications in the European Union / M. E. Mund, C. Gyo, D. Brüggmann [et al.] // J. Occup. Med. Toxicol. – 2016. – Vol. 11. – P. 32.
6. Davis J. E. Are one or two dangerous? Methyl salicylate exposure in toddlers / J. E. Davis // J. Emerg. Med. – 2007. – Vol. 32 (1). – P. 63–69.
7. Temple A. R. Acute and chronic effects of aspirin toxicity and their treatment / A. R. Temple // Archives of Internal Medicine. – 1981. – Vol. 141. – P. 364–369.
8. Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management / P. A. Chyka, A. R. Erdman, G. Christianson [et al.] // Clinical Toxicology Philadelphia. – 2007. – Vol. 45 (2). – P. 95–131.
9. Изменение активности нейрокининовой системы в слизистой оболочке верхних дыхательных путей крыс при моделировании хронического табакокурения / Ю. В. Лепейко, В. А. Невзорова, Е. А. Хилифанов, Д. Х. Павлуш // Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – № 35 (1). – С. 19–27.

10. Шорманов И. С. Сосудистая система почек при стенозе легочного ствола с различным уровнем компенсации кровообращения / И. С. Шорманов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – № 137 (3). – С. 332–335.

11. Эсипова Й. К. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки / Й. К. Эсипова, О. А. Кауфман, Т. С. Крюкова. М. : Медицина, 1971. – 312 с.

Отримано 03.08.18

Електронна адреса для листування: anatolij.md@gmail.com

©I. E. Herasymiuk, A. H. Korytskyy

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

FEATURES OF MORPHOFUNCTIONAL ALTERATION OF BLOOD VESSELS OF THE KIDNEYS UNDER CONDITION OF ACUTE POISONING OF ACETYLSALICYLIC ACID

Summary. As you know, the kidneys play an important detoxification role in the body. All poisonous substances that enter the body are derived from it, mainly in three ways: filtration, excretion and secretion. One such substance is acetylsalicylic acid. Its toxic effects in large doses and, if used erroneously, can lead to severe poisoning, often with lethal consequences. Moreover, the prevalence of aspirin-containing anesthetic products that are found in almost every household makes them commonly available sources of unintentional and suicidal admission. In particular, the use of salicylates continues to be a frequent cause of poisoning in children and teenagers.

The aim of the study – to determine the features of morphofunctional reorganization of blood vessels of the kidneys under severe acute poisoning with acetylsalicylic acid of a severe degree and their quantitative characteristics.

Materials and Methods. Experiments were performed on 24 white laboratory mature male rats. Among them 12 animals were in control group; another 12 rats received once a day pre-gastric acetylsalicylic acid at a dose of 500 mg per 1 kg of body weight for the simulation of severe toxicity. The research was conducted using injection, roentgenographic, histologic, morphometric and statistical techniques.

Results and Discussion. It has been established that in severe cases of acute poisoning with acetylsalicylic acid in the kidneys, there are pronounced morphofunctional signs of organ blood circulatory disorders, which manifest themselves as a significant congestive venous plethora. In response to this, the arterial section of the blood vessel is reflexively responsive to an increase in the tone of the intercellular arteries and arterioles with a decrease in their throughput, which may be a protective response to prevent haemodynamic overload of the hemomyocirculatory link and is described in the scientific literature as a reflex of Kitaev. At the same time there is a compensatory expansion of the lumen with an increase in the capacity of the arc and particle arteries. The revealed vascular reactions can be the reason for the development of functional and dystrophic changes in the structural components of the parenchyma of the organ as a morphological substrate of renal failure, which is fully consistent with modern ideas about the mechanisms of development of organ failure.

Conclusions. In the severe degree of acute poisoning with acetylsalicylic acid in rat kidneys, there are pronounced morphofunctional signs of organ blood circulation disorders, which consist in stagnant venous full blood flow, reflex increase in tone between interstitial arteries and arterioles and compensatory enlargement of the lumen of the arcuate and interstitial arteries. The revealed vascular reactions can be the reason for the development of functional and dystrophic changes in the structural components of the parenchyma of the organ as a morphological substrate of renal insufficiency.

Key words: acetylsalicylic acid; kidneys; arteries; veins.

©И. Е. Герасимюк, А. Г. Корицкий

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ

Резюме. Как известно, почки играют в организме важную дезинтоксикационную роль. Все ядовитые вещества, попадающие в организм, выводятся из него в основном тремя путями: фильтрацией, экскрецией и секрецией. Одним из таких веществ является ацетилсалициловая кислота. Ее токсическое действие в больших дозах и при ошибочном применении может привести к тяжелым отравлениям, нередко с летальным исходом. Тем более, что распространенность аспириносодержащих обезболивающих продуктов, которые имеются почти в каждом домохозяйстве, делает их общедоступными источниками непреднамеренного и суицидального приема. В частности, использование салицилатов продолжает быть достаточно частой причиной отравления у детей и подростков.

Цель исследования – установить особенности морфофункциональной перестройки кровеносных сосудов почек в условиях острого отравления ацетилсалициловой кислотой тяжелой степени и их количественная характеристика.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 24 белых лабораторных половозрелых крысах-самцах. Из них 12 животных составили контрольную группу, другим 12 крысам однократно внутривенно вводили ацетилсалициловую кислоту из расчета 500 мг на 1 кг массы тела для моделирования тяжелой степени токсичности. Исследования проводились с использованием инъекционных, рентгеноангиографических, гистологических, морфометрических и статистических методик.

Результаты исследований и их обсуждение. Установлено, что при тяжелой степени острого отравления ацетилсалициловой кислотой в почках возникают выраженные морфофункциональные признаки расстройств органного кровообращения, проявляющиеся значительным застойным венозным полнокровием. В ответ на это артериальный отдел кровеносного русла рефлекторно реагирует повышением тонуса междольковых артерий и артериол с уменьшением их пропускной способности,

что может быть защитной реакцией для предупреждения гемодинамической перегрузки гемомикроциркуляторного звена и в научной литературе описывается как рефлекс Китаева. При этом одновременно наблюдается компенсаторное расширение просвета с увеличением емкости дуговых и междольковых артерий. Выявленные сосудистые реакции могут быть причиной развития функциональных и дистрофических изменений в структурных компонентах паренхимы органа как морфологическое основание почечной недостаточности, что вполне согласуется с современными представлениями о механизмах развития органной дисфункции.

Выводы. При тяжелой степени острого отравления ацетилсалициловой кислотой в почках крыс возникают выраженные морфофункциональные признаки расстройств органного кровообращения, которые заключаются в застойном венозном полнокровии, рефлекторном повышении тонуса междольковых артерий и артериол и компенсаторном расширении просвета дуговых и межчастичных артерий. Выявленные сосудистые реакции могут быть причиной развития функциональных и дистрофических изменений в структурных компонентах паренхимы органа как морфологической почвы почечной недостаточности.

Ключевые слова: ацетилсалициловая кислота; почки; артерии; вены.