

© Дзевульська І.В.

УДК: 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

Дзевульська І.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

## ГІСТОЛОГІЧНА БУДОВА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЧЕРЕЗ 1, 3, 7, 14, 21 І 30 ДІБ У ЩУРІВ, ЯКИМ ПРОТЯГОМ ПЕРШИХ СЕМИ ДІБ ВВОДИЛИ РОЗЧИН ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ

**Резюме.** При мікроскопічному дослідженні встановлено, що протягом місяця загальний план будови надниркових залоз у щурів, які перші сім діб отримували розчин Лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл на кг, подібний до такого у тварин контрольної групи, яким перші сім діб вводили 0,9% розчин NaCl в аналогічній дозі. Однак при введенні Лактопротеїну з сорбітолом відмічалось повнокрів'я посткапілярних венул; крайове стояння і підвищена адгезія лейкоцитів до ендотеліоцитів та діapedез лейкоцитів через стінки посткапілярних венул, а в прошарках пухкої сполучної тканини в периваскулярних просторах - збільшена чисельність лімфоцитів та макрофагоцитів.

**Ключові слова:** морфологія, наднирникові залози, щури, Лактопротеїн з сорбітолом, 0,9% розчин NaCl.

### Вступ

Оцінка значення стану наднирників в патології людини надзвичайно важлива в теоретичній та практичній медицині. Наднирники являють собою не лише проміжну ланку в еферентних шляхах нервової регуляції, але і є периферичним ендокринним ефектором, що забезпечує збалансованість обмінних і регенераторних процесів [Артішевський, 1977; Bornstein, Bornstein, Scherbaum, 1997]. Ряд досліджень присвячено вивченню будови зазначеного органу під час або після впливу на організм різноманітних лікарських речовин, покликаних підтримувати і активувати компенсаторно-приспосувальні реакції, створювати сприятливі умови для здійснення репаративних процесів в патологічно змінених органах [Царенко, 1986; Богданова, Гордиенко, Бескровний, 1989; Сарыева, 2006]. Проте в літературі практично відсутні відомості про вплив на морфогенез наднирників кровозамінників та перфузійних розчинів комплексної дії, які застосовуються для зменшення інтоксикації, корекції кислотно-лужного стану та гіпопротеїнемії, поліпшення мікроциркуляції та гемодинаміки [Молчанов, Гольдина, Горбачевський, 2003; Bornstein, Bornstein, Scherbaum, 1997].

**Мета роботи** - вивчити морфологічний стан надниркових залоз на тканинному і клітинному рівнях структурної організації у щурів протягом місяця при застосуванні перші сім діб експерименту 0,9 % розчину NaCl і Лактопротеїну з сорбітолом.

### Матеріали та методи

У рамках наукового співробітництва між ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (м. Львів) і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова та між Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова, експериментальні дослідження дії інфузійних препаратів 0,9 % розчину NaCl і референс-препарату Лактопротеїну з сорбітолом були виконані на 90 білих щурах-самцях масою 160-180 г, отриманих із віварію Інституту фармакології та токсикології АМН

України. Щури утримувались в умовах віварію Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі у вигляді збалансованого комбікорму за встановленими нормами. Температура в приміщенні, де утримувались тварини, підтримували на рівні 24-25 °С.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і положеннями "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались: правил гуманного відношення до експериментальних тварин та затвержені комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету (протокол № 1 від 14.01.2010 р.); Міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами, дотримуючись правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою" (1984); методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України про "Доклінічні дослідження лікарських засобів" [Стефанов, 2001].

Тварини були розподілені на 2 групи: група № 1 - щури, яким проводили внутрішньовенну інфузію протягом 5-6-ти хв. у дозі 10 мл/кг у нижню порожнисту вену 0,9% розчину NaCl; група № 2 - щури, яким проводили внутрішньовенну інфузію протягом 5-6-ти хв. у дозі 10 мл/кг Лактопротеїну з сорбітолом. Лактопротеїн з сорбітолом - білково-сольовий препарат, який містить в якості колоїдної основи донорський альбумін - 5%, а також багатоатомний спирт сорбітол - 6%, натрію лактат 2,1%, натрію хлорид - 0,8%, кальцію хлорид - 0,01%, калію хлорид - 0,0075%, натрію гідрокарбонат - 0,01%. Іонний склад препарату: Na<sup>+</sup> - 343,5 ммоль/л,

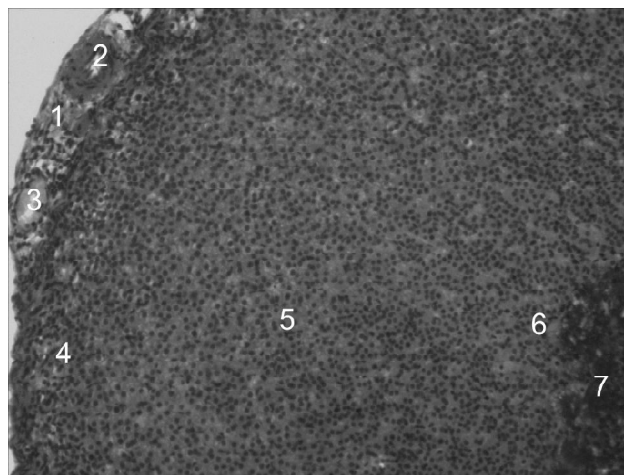
$K^+$  - 1,0 ммоль/л,  $Ca^{++}$  - 0,9 ммоль/л,  $Cl^-$  - 139,7 ммоль/л,  $HCO_3^-$  - 1,2 ммоль/л,  $CH_3CH(OH)COO^-$  - 187,4 ммоль/л. Осмолярність препарату - 1020 мосмоль/л. Препарат показаний до застосування як засіб корекції кислотно-основного стану й гіпопротеїнемії, покращення мікроциркуляції, зменшення інтоксикації, покращення гемодинаміки при травматичному, операційному, гемолітичному та опіковому шоку, при опіковій хворобі; в післяопераційному періоді після порожнинних операцій; при гіпопротеїнемії різноманітного походження, хронічних гепатитах, при різних інфекційних захворюваннях [Молчанов и др., 2003].

Інфузію розчинів проводили у нижню порожнисту вену після її катетеризації в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер підшивали під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного ведення речовин. Інфузії виконували раз на добу на протязі перших 7 діб. Бриття тварин, катетеризацію магістральних судин та декапітацію тварин здійснювали в умовах прополового наркозу 60 мг/кг в/в.

Вилучення матеріалу для гістологічного дослідження проводили на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту, 21-у та 30-ту добу експерименту. Наднирникові залози фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Після фіксації матеріал промивали, зневоднювали в серії спиртів зростаючої концентрації, проводили через хлороформ та заливали в парапласт [Волкова, Елецкий, 1982]. Зрізи тканини товщиною 7-8 мкм готували на ротаційному мікротомі, розміщували на склі, фарбували гематоксилін-еозином та заливали в канадський бальзам. Гістологічне дослідження наднирникових залоз здійснювали на мікроскопі Olympus BX51 при збільшеннях:  $\times 4$ ,  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$ .

### Результати. Обговорення

При мікроскопічному дослідженні встановлено, що у щурів контрольної групи, яким протягом перших семи діб проводили інфузію 0,9% розчину NaCl у дозі 10 мл на кг гістологічна картина надниркових залоз до 30 доби експерименту була незмінною та мала притаманну їм структуру (рис. 1), описану в дослідженнях інших авторів [Артішевський, 1977; Харина, 1979; Пшукова, Урусбамбетов, 2007]. Розташовані в сполучнотканинній капсулі судини кровоносного мікроциркуляторного русла були помірно повнокровними. В кірковій речовині надниркових залоз щурів добре ідентифікуються клубочкова, пучкова та сітчаста зони. Між капсулою та клубочковою зоною розташовані прошарки малодиферінційованих клітин. У клубочковій зоні ендокриноцити мали циліндричну форму та утворювали сферичні структури. На межі між клубочковою та пучковою зонами розташована проміжна зона, яка також містить малодиферінційовані клітини. В пучковій зоні ендокриноцити мали полігональну форму. В розташованій

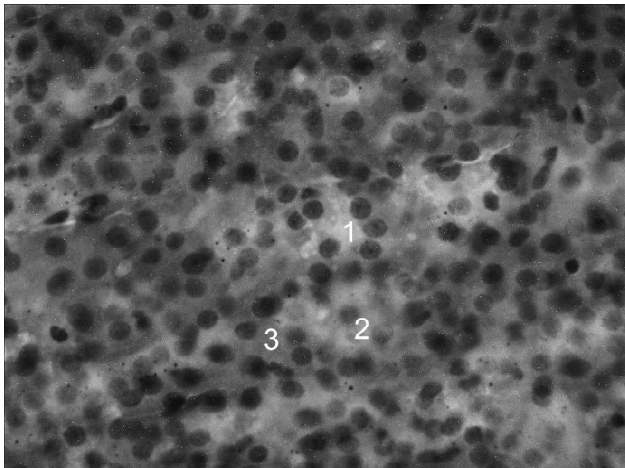


**Рис. 1.** Фрагмент кіркової та мозкової речовини надниркових залоз через 14 діб у щурів, яким протягом семи діб проводили інфузію 0,9% розчину NaCl у дозі 10 мл на кг. Забарвлення гематоксилін еозин. Об'єктив  $\times 4$ . Окуляр  $\times 10$ .  
**Примітки:** 1 - капсула надниркової залози; 2 - артерії; 3 - вени; 4 - клубочкова зона кіркової речовини надниркових залоз; 5 - пучкова зона кіркової речовини надниркових залоз; 6 - сітчаста зона кіркової речовини надниркових залоз; 7 - мозкова речовина надниркових залоз.

на межі кіркової та мозкової речовини надниркових залоз сітчастій зоні клітини були кубічної та призматичної форми. Просвіти кровоносних капілярів розташованих в прошарках пухкої сполучної тканини кіркової речовини надниркових залоз були помірно повнокровними. В кірковій речовині надниркових залоз в вузьких прошарках пухкої сполучної тканини були розташовані чисельні кровоносні капіляри з широкими просвітами. Мозкова речовина відділена від кіркової речовини тонкими не суцільними прошарками пухкої сполучної тканини. Мозкова речовина утворена з епінефроцитів та нореінефроцитів, які мали великі розміри сферичну та овальну форму і були розташовані навколо кровоносних судин. Аналогічна гістологічна картина була визначена і іншими дослідниками [Колдышева, 2008; Белик, 2011; Bornstein et al., 1997].

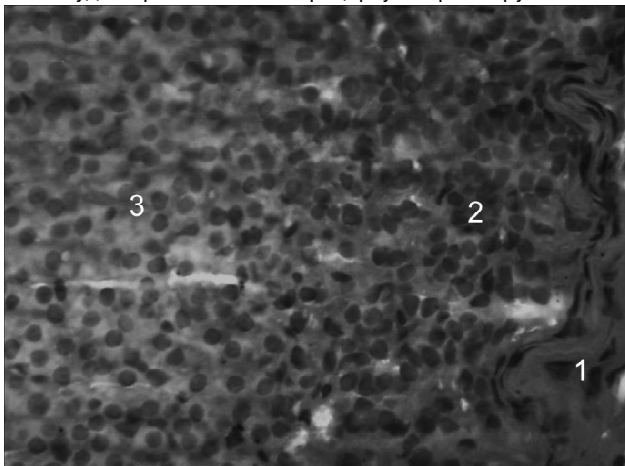
Мікроскопічне дослідження будови надниркових залоз у щурів, яким одну добу вводили розчин Лактоп-ротейну з сорбітолом у дозі 10 мл на кг показало, що загальний план будови кіркової речовини надниркових залоз подібний до такої у тварин контрольної групи, яким протягом однієї доби проводили інфузію 0,9% розчину NaCl в аналогічній дозі. Кровоносні судини розташовані в капсулі були помірно повнокровні. Ендокриноцити клубочкової пучкової та сітчастої зон кори надниркових залоз мали звичайну гістологічну будову. Однак місцями виявляли повнокров'я капілярів розташованих в клубочковій, пучковій та сітчастій зоні кіркової речовини надниркових залоз, а також крайове стояння лейкоцитів та адгезію до ендотеліоцитів в посткапілярних венулах.

У щурів, яким протягом трьох діб вводили розчин Лак-



**Рис. 2.** Фрагмент кіркової речовини надниркових залоз щурів, яким протягом трьох діб проводили інфузію розчину Лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл на кг три доби. Діапедез лейкоцитів через стінки пост капілярних вену та периваскулярна лейкоцитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об'єктив x40. Окуляр x10.

**Примітки:** 1 - пучкова зона кіркової речовини надниркових залоз; 2 - цитоплазма спонгіоцитів; 3 - розширені просвіти судин кровоносного мікроциркуляторного русла.



**Рис. 3.** Фрагмент кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб у щурів, яким перші сім діб проводили інфузію розчину Лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл на кг. Повнокровні просвіти судин кровоносного мікроциркуляторного русла. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об'єктив x40. Окуляр x10.

**Примітки:** 1 - капсула надниркової залози; 2 - клубочкова зона кіркової речовини надниркових залоз; 3 - пучкова зона кіркової речовини надниркових залоз.

топротеїну з сорбітолом загальний план будови кіркової речовини подібний до такої у тварин контрольної групи. Місцями спостерігали повнокров'я кровоносних капілярів розташованих в клубочковій, пучковій та сітчастій зонах кіркової, а також в синусоїдних капілярах мозкової речовини надниркових залоз. Як і в попередньому терміні спостереження виявляли крайове стояння, підвищену адгезію до ендотеліоцитів та діапедез лейкоцитів через стінки в посткапілярних вену-

лах (рис. 2). Ендокриноцити клубочкової пучкової та сітчастої зон кори надниркових залоз мали звичайну гістологічну будову, однак на відміну від щурів, яким протягом трьох діб вводили 0,9% розчин NaCl, в прошарках пухкої сполучної тканини навколо венул була збільшена чисельність лімфоцитів.

Через 7, 14, 21 та 30 діб у щурів, яким перші сім діб вводили розчин Лактопротеїну з сорбітолом гістологічна структура надниркових залоз була подібною до такої у щурів контрольної групи, яким вводили 0,9% розчин NaCl в аналогічній дозі в той же термін спостереження, однак виявляли зміни в структурі строми та паренхіми які проявлялись повнокров'ям судин кровоносного мікроциркуляторного русла в клубочковій, пучковій та сітчастій зонах кіркової речовини надниркових залоз (рис. 3), а також в синусоїдних капілярах мозкової речовини надниркових залоз. Також виявляли крайове стояння та підвищену адгезію лейкоцитів до ендотеліоцитів в посткапілярних венулах, а в периваскулярній сполучній тканині кіркової та мозкової речовини надниркових залоз була збільшена чисельність макрофагоцитів та лімфоцитів.

Таким чином, встановлено, що у тварин без опіку шкіри, яким вводився розчин Лактопротеїну з сорбітолом на другому-четвертому тижнях спостереження відмічалось: утримання рідини в кров'яному руслі (повнокров'я судин) з послідуємим посиленням оксигенації тканини, що активізує обмін речовин в клітинах, сприяє появі активних форм кисню, які стають факторами захисту організму від інфекційних патогенних агентів; підвищення адгезивних властивостей лейкоцитів, покращення їх здатності до еміграції, накопичення у вогнищі запалення і фагоцитозу, що попереджує розвиток інфекцій та очищає зону запалення від інфекційних збудників; посилення таксису (направлений рух лейкоцитів до зони ураження) з наступним крайовим стоянням нейтрофілів і формуванням захисного бар'єру, який відмежовує зону ушкодження від здорової тканини і перешкоджає поширенню інфекції і токсичних факторів; збільшення кількості макрофагоцитів, що призводить до синтезу і секреції біологічно активних сполук, які здійснюють захисний і системний ефекти; накопичення лімфоцитів, що забезпечує розвиток імунної відповіді, алергічних реакцій, процесів проліферації і репарації.

Отримані особливості підводять нас до необхідності вивчення морфо-функціональних змін надниркових залоз при введенні розчину Лактопротеїну з сорбітолом при патологічних станах.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що протягом місяця гістологічна картина надниркових залоз щурів, які перші сім діб отримували розчин Лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл на кг, в аналогічні терміни спостереження под-

ібна до такої у тварин яким перші сім діб вводили 0,9% розчин NaCl у дозі 10 мл на кг.

2. На відміну від контрольної групи відмічається: повнокрів'я посткапілярних венул; крайове стояння і підвищена адгезія лейкоцитів до ендотеліоцитів та діapedез лейкоцитів через стінки посткапілярних венул;

в прошарках пухкої сполучної тканини в периваскулярних просторах збільшена чисельність лімфоцитів та макрофагоцитів.

У подальших дослідженнях планується вивчити корегуючий вплив даних розчинів на структуру надниркових залоз після опіку шкіри.

### Список літератури

- Артішевський А. А. Надниркові залози (будова, функція, розвиток) / Артішевський А. А. - Мінськ: Білорусь, 1977. - 126 с.
- Белик И. А. Гистологическое строение надпочечных желез интактных половозрелых крыс / И. А. Белик // Український медичний альманах. - 2011. - Т. 14, № 1. - С. 28-30.
- Богданова Т. И. Ультраструктура надпочечных желез крыс при стрессе после предварительного применения биостимулятора биомоса / Т. И. Богданова, В. М. Гордиенко, А. М. Бескровный // Цитология и генетика. - 1989. - Т. 23, № 1. - С. 3-6.
- Волкова О. В. Основы гистологии и гистологической техники: учебник / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. - М.: Медицина, 1982. - 304 с.
- Колдышева Е. В. Морфологическая характеристика коры надпочечников крыс OXYS в онтогенезе / Е. В. Колдышева // Бюллетень СО РАМН. - 2008. - №6. - С. 131-138.
- Молчанов И. В. Растворы гилроксизилированного крахмала - современные и эффективные плазмозамещающие средства инфузионной терапии: монографический обзор / И. В. Молчанов, О. А. Гольдина, Ю. В. Горбачевский. - М., 2003. - 120 с.
- Пшукова А. А. Строение стромы надпочечника в норме и патологии // Достижения медицинской науки практическому здравоохранению / А. А. Пшукова, А. Х. Урусамбетов. - Нальчик, 2007. - С. 108-109.
- Сарыева О. П. Морфология тимуса, селезенки, надпочечников и особенности физического развития крыс под влиянием гуминовых соединений: дис. ... кандидата медицинских наук / Сарыева О. П. - Москва, 2006. - 145 с.
- Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації; під ред. О. В. Стефанов. - Київ: Авіцена, 2001. - 528 с.
- Харина В. В. Гистофизиология клеток коры надпочечников животных в раннем постнатальном онтогенезе в норме и при гипоксии: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. биол. наук / В. В. Харина. - Ленинград, 1979. - 19 с.
- Царенко А. В. Морфофункциональная характеристика мозгового вещества надпочечников при тяжелой ожоговой травме и применении антиоксидантов: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук / А. В. Царенко. - К., 1986. - 17 с.
- Bornstein S. R. Morphological and functional studies of the paracrine interaction between cortex and medulla in adrenal gland / S. R. Bornstein, M. C. Bornstein, W. A. Scherbaum // Microscopy research and technique. - 1997. - Vol. 36. - P. 520-533.

**Дзевульская И. В.**

### ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕРЕЗ 1, 3, 7, 14, 21 И 30 ДНЕЙ У КРЫС, КОТОРЫМ НА ПРОТЯЖЕНИИ ПЕРВЫХ СЕМИ ДНЕЙ ВВОДИЛИ РАСТВОР ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ

**Резюме.** При микроскопическом исследовании установлено, что на протяжении месяца общий план строения надпочечников у крыс получавших первые семь дней раствор Лактопротеина с сорбитолом в дозе 10 мл на кг, однотипный с животными контрольной группы получавших первые семь дней 0,9% раствор NaCl в аналогичной дозе. Однако при введении Лактопротеина с сорбитолом отмечалось полнокровие посткапиллярных венул; краевое стояние и повышенная адгезия лейкоцитов к эндотелиоцитам и диapedез лейкоцитов через стенки посткапиллярных венул, а в прослойках соединительной ткани в периваскулярных пространствах - увеличенная численность лимфоцитов и макрофагоцитів.

**Ключевые слова:** морфология, надпочечники, крысы, Лактопротеин с сорбитолом, 0,9% раствор NaCl.

**Dzevulska I. V.**

### HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE ADRENAL GLANDS AFTER 1, 3, 7, 14, 21 AND 30 DAYS IN RATS, WHICH DURING THE FIRST SEVEN DAYS INJECTED SOLUTION OF LACTOPROTEINUM WITH SORBITOL

**Summary.** At microscopic research found that during the month the general plan of structure of the adrenal glands in rats that received the first seven days Lactoproteinum with sorbitol solution at a dose of 10 ml per kg, similar to that in the control group of animals which were injected the first seven days 0.9% solution NaCl in the same dose. However, with the injection of sorbitol with Lactoproteinum were noted plethora of postcapillary venules; standing boundary and increased adhesion of leukocytes to endothelial cells and leukocyte diapedesis through the walls of postcapillary venules, and in layers of loose connective tissue in perivascular spaces - increased number of lymphocytes and macrophages.

**Key words:** morphology, adrenal gland, rats, Lactoproteinum with sorbitol, 0.9% solution of NaCl.

Стаття надійшла до редакції 17.12.2014 р.

Дзевульська Ірина Вікторівна - к.мед.н., доц., доцент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; +38 097 423-26-25