

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”**

**Князевич-Чорна Тетяна Володимирівна**

УДК 616.071+616.002.16+616.45+616.18

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТА  
ПАРЕНХІМИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГЛИБОКОЇ ГІПОТЕРМІЇ**

14.03.01 - нормальна анатомія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Івано-Франківському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор **Левицький Володимир Андрійович**,  
Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України,  
завідувач кафедри анатомії людини.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії

доктор медичних наук, професор **Кащенко Світлана Аркадіївна**, Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувача кафедри гістології, цитології та ембріології

Захист відбудеться 26 вересня 2008 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 7 серпня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор

Боднар Я.Я.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Одним з основних властивостей живих організмів є здатність до адаптації, яка забезпечується комплексом як специфічних, так і неспецифічних процесів, направлених на самозбереження та самопідтримку живої системи у змінюваних умовах зовнішнього середовища (Козырева Т.В., Елисеєва Л.С., 2002; Мардар Г.І. та ін., 2003) і реалізується за участю не тільки нервової, а і гуморальної, в першу чергу, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи (Волчегорский И.А., 2002; Калініченко О.В. та ін., 2005).

Важливим чинником впливу зовнішнього середовища на живі організми є холодний фактор. Охолодження тіла є типовим стресовим подразником, що приводить до активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, в результаті чого в організмі формується типовий симптомокомплекс “реакції напруження” (Вылегжанина Т.А. и соавт., 2000). При цьому причинами стресової реакції в умовах охолодження є взаємодія, по крайній мірі двох факторів, холодного і психоемоційного, які за допомогою специфічної і неспецифічної систем чутливості виявляють стимулюючу дію на мозкову речовину наднирників, в результаті чого виділяються катехоламіни, саме під впливом яких і відбувається стимуляція гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи (Синицин П.В., 2002; Калинская Л.М., 2003; Мишуніна Т.М., 2005).

Виникнення серйозних захворювань в холодні періоди року, переохолодження на повітрі та у воді, смерть людей внаслідок дії холоду не є рідкісними (Никимкова И.Н., Кутиков А.Е., 2000; Падеров Ю.М., 2002; Goldstein D.S., Frank S.M., 2001). Відомо, що при охолодженні в різних органах та системах виникають морфологічні і біохімічні зміни, які носять незворотній характер. Такі зміни торкаються в першу чергу серцево-судинної системи та мікроциркуляторного русла (Гулько И.Н., 2002; Каргина-Терентьева Р.А., Швалев В.Н., 2003; Аминова Г.Г. и соавт., 2005; Лях Ю.Е., Радченко С.М., 2005). Останні найчастіше і стають причиною найбільш серйозних ускладнень і летальних наслідків. Виходячи з цього, для запобігання шкідливого впливу керованої гіпотермії важливим є точне дозування рівня та тривалості дії холодного фактору (Иванов К.П., 2002).

У літературі широко описується вплив холодного фактора на різні органи та фізіологічні системи (Бородин Ю.И., Обухова Л.А. 2000; Авакян А.Р. и соавт., 2002; Бузуева И.И. и соавт., 2002; Даценко Г.Б., Казаков В.Н. и соавт., 2002; Молодых О.П., 2005; Шутка Б.В. та ін., 2006;), зроблене і обширне дослідження про наслідки локального впливу гіпотермії на наднирники (Кухар І.Д., 2000), проте дані про вплив загальної гіпотермії на морфологічний стан клітин цих залоз, їх гемомікроциркуляторне русло та функціональні можливості на сьогоднішній день є відсутніми.

Виходячи з цього, ми задались ціллю дослідити наслідки впливу загальної глибокої гіпотермії, як поширеного стресового чинника, на різні структурні компоненти надниркових залоз та їх функціональні властивості, як органа, який одним із перших реагує на вплив стресора.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану Івано-Франківського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини “Морфофункціональний стан мікроциркуляторного русла (МЦР) і клітинних елементів органів і тканин після дії загальної глибокої гіпотермії” (номер держреєстрації 0103U00941). У рамках даної тематики автором проведено дослідження стосовно морфофункціонального стану гемомікроциркуляторного русла та паренхіми надниркових залоз при дії загальної глибокої гіпотермії. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією “Морфологія людини” (протокол № 73 від 18 травня 2006 року).

**Мета дослідження:** встановити особливості ангіоархітекτονіки і структурної організації паренхіми надниркових залоз щурів у нормі та виявити специфіку їх морфофункціональної перебудови після впливу загальної глибокої гіпотермії.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити загальні особливості ангіоархітекτονіки надниркових залоз щурів у нормі.
2. Дослідити в нормі особливості гісто- та ультраструктури стінки складових компонентів кровоносного русла наднирників.
3. Вивчити в нормі особливості будови різних складових частин наднирників на світлооптичному та субмікроскопічному рівнях з врахуванням вмісту у крові кортизолу та адреналіну.
4. Дослідити зміни ангіоархітекτονіки, метричних параметрів та структури стінки різних судин кровоносного русла наднирників у різні терміни після впливу загальної глибокої гіпотермії.
5. Дослідити зміни у структурі паренхіми надниркових залоз у різні терміни постгіпотермічного періоду з відображенням динаміки показників вмісту у крові кортизолу та адреналіну.

*Об'єкт дослідження:* вплив загальної глибокої гіпотермії на ангіоархітекτονіку та паренхіму надниркових залоз лабораторних щурів-самців.

*Предмет дослідження:* морфофункціональний стан кровоносних судин та паренхіми наднирників; рівень кортизолу та адреналіну у плазмі крові щурів при дії загальної глибокої гіпотермії.

*Методи дослідження:* з метою вивчення морфофункціонального стану гемомікроциркуляторного русла та паренхіми надниркових залоз при дії холодowego фактора були використали такі методи: ін'єкційний та безін'єкційний (для дослідження особливостей ангіоархітекτονіки надниркових залоз); гістологічні та електронномікроскопічний (для

дослідження гісто- та ультраструктури стінки мікросудин і клітин паренхіми), морфометричний (для визначення діаметру мікросудин, товщини зон кори наднирників, площ клітин та їх ядер кори та мозкової речовини), імуноферментний (для визначення концентрації кортизолу у крові), флюорометричний (для визначення концентрації адреналіну у крові), статистичні (для визначення вірогідності отриманих результатів).

**Наукова новизна одержаних результатів.** В даній роботі вперше представлений повний опис принципів розподілу інтраорганних кровоносних судин надниркових залоз щура з їх морфометричним аналізом та цільним уявленням просторової ангіоархітекτονіки цих залоз.

Вперше проведено аналіз структурної організації на світлооптичному та субмікроскопічному рівнях стінки різних судин кровоносного русла, включаючи капіляри кіркової та синусоїдні капіляри мозкової речовин наднирників, відмічено ультраструктурні особливості адренкортикоцитів різних зон кіркової та хромафіноцитів мозкової речовин, встановлено тісні контакти цих клітин з оточуючими їх капілярами.

Вперше встановлено морфофункціональні особливості перебудови ангіоархітекτονіки, структурних компонентів стінки судин кровоносного русла та паренхіми кіркової і мозкової речовин наднирників після впливу загальної глибокої гіпотермії, акцентується увага на динамічності та стадійності морфофункціональних змін цих структур надниркових залоз у постгіпотермічному періоді. Зокрема, у перебігу цього періоду нами виділено три стадії: перша – реактивно-набрякових, друга – деструктивно-компенсаторних і третя – компенсаторно-відновних змін.

Встановлено, що стадія реактивно-набрякових змін характеризується спазмом артеріальної та дилатацією венозної частини кровоносного русла, набряком складових компонентів стінки судин та клітин паренхіми наднирників, змінами морфометричних параметрів судин, клітин та ядер паренхіми і спостерігаються на висоті впливу холоду та на першу добу після дії холодого фактора. Поряд з цим виявляються морфологічні ознаки функціонального напруження адренкортикоцитів пучкової зони та епінефроцитів мозкової речовини, що на висоті впливу холодого фактора проявляється збільшенням вмісту у крові кортизолу та адреналіну.

Наступна стадія деструктивно-компенсаторних змін відмічається на третю та сьому доби постгіпотермічного періоду. Вона проявляється дистрофічними змінами та частковим руйнуванням клітинних і позаклітинних компонентів судинної стінки і паренхіми наднирників, змінами їх морфометричних параметрів. Крім цього, на сьому добу з'являються морфологічні ознаки активації внутрішньоклітинних регенераторних процесів, що проявляється частковою гіпертрофією пучкової зони і супроводжується значним збільшенням рівня у крові кортизолу та є свідченням неспецифічних проявів загального адаптаційного синдрому.

Завершальна стадія компенсаторно-відновних змін, що припадає на чотирнадцяту та тридцяту доби постгіпотермічного періоду і характери-зується вираженими морфологічними ознаками активації внутрішньо-клітинних регенераторних процесів, відновленням ангіоархітектоніки, гісто- та ультраструктури стінки судин та паренхіми наднирників, гіпертрофією пучкової зони, а концентрація кортизолу та адреналіну в крові є вищою, ніж у нормі. Поряд з цим, у наднирниках виявляються невеликі ділянки зернистої дистрофії клітин, гемосидерозу, розростання сполучної тканини, що є наслідком негативного впливу на них загальної глибокої гіпотермії.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати проведених досліджень розширюють уявлення про особливості ангіоархітектоніки та субмікроскопічної будови паренхіми надниркових залоз у нормі, розкривають структурно-функціональні основи їх перебудови після впливу загальної глибокої гіпотермії, поглиблюють знання про субмікроскопічні ознаки стресової гіпертрофії даного органа.

Теоретичні та практичні узагальнення роботи викладені у заявці на винахід “Спосіб поєднаного виявлення гемомікроциркуляторного русла та паренхіми тканин шляхом ін’єкції судин та фарбування гематоксиліном і еозином” (пріоритет від 31.03.2008р. за № 2008 04032) та впроваджені в навчальний процес кафедр анатомії людини, гістології, патологічної фізіології, ендокринології Івано-Франківського державного медичного університету, анатомії людини Буковинського державного медичного університету, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Дніпропетровської державної медичної академії, Луганського державного медичного університету, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проаналізована література, що стосується теми дисертаційного дослідження та сформульована його актуальність. Самостійно виконана експериментальна частина роботи на тваринах, здійснений забір матеріалу для дослідження, проведений аналіз гісто- та електронномікроскопічних препаратів, морфометричні виміри та статистичне опрацювання отриманих результатів, їхнє узагальнення. Особисто сформульовано висновки та практичні рекомендації, відредаговано й оформлено роботу. Усі розділи дисертації написані автором самостійно. Співавтори опублікованих робіт надавали консультативну допомогу.

**Апробація результатів дисертації.** Результати дисертаційної роботи оприлюднено на науково-практичній конференції “Досвід і проблеми застосування сучасних морфологічних методів досліджень органів і тканин у нормі та при діагностиці патологічних процесів” (Тернопіль, 2007), 61-й Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених “Актуальні проблеми сучасної медицини” (Київ, 2007), науково-практичній конференції

молодих вчених “Медична наука: сучасні досягнення та інновації” (Харків, 2007), III-й Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених “Актуальні проблеми клінічної та фундаментальної медицини” (Луганськ, 2007), II-й Всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров’я” (Луганськ, 2008).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 10 робіт, з них: статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України – 7 (4 – самостійно, 3 – у співавторстві), у матеріалах наукових конференцій – 3.

**Структура та обсяг дисертації.** Матеріали дисертації викладено українською мовою на 207-ми сторінках друкованого тексту. Складається із вступу, 6-ти розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 83 рисунками та 3 таблицями. Перелік використаних літературних джерел містить 310 найменувань, з них 214 – кирилицею і 96 – латиною. Бібліографічний опис джерел літератури, ілюстрації та додатки викладені на 51 сторінці.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Стан кровоносних судин та паренхіми надниркових залоз в нормі та у різні терміни після дії загальної глибокої гіпотермії досліджувався у 140 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях віком 3-4 місяці з масою тіла 160-200 г. Утримання, догляд за тваринами і всі маніпуляції на них проводилися згідно вимог “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затверджених наказом МОЗ України №755 від 12 серпня 1997 р., “Про заходи щодо подальшого вдосконалення організації форм роботи з використанням експериментальних тварин”, “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики” (Київ, 2001р.) та Закону України №3447-IV “Про захист тварин від жорстокого поводження” від 21.02.06 р. Комісією з питань біоетики Івано-Франківського державного медичного університету порушень морально-етичних норм при виконанні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол № 29/08 від 28 лютого 2008 р.).

Піддослідні тварини поділялися на дві групи: у 20 тварин першої групи (контрольна) вивчалися особливості ангіоархітектоніки та паренхіми надниркових залоз у нормі, 120 тварин другої експериментальної групи піддавалися впливу загальної глибокої гіпотермії, для чого поміщалися у холодову камеру, де утримувалися протягом 3-4 год. За цей час їх ректальна температура знижувалася з +38-+40°C до +12-+13 °C, що відповідає температурним межам загальної глибокої гіпотермії (Шутка Б.В. та ін., 2004). У відповідності до термінів дослідження у постгіпотермічному періоді (на висоті гіпотермії, 1, 3, 7, 14 та 30 доби) білі щурі другої групи розподілялися на 6 підгруп – по 20 тварин у кожній.

Для вивчення внутрішньоорганних кровоносних судин наднирників щурів їх ін'єктували суспензією паризької синьої в ефірно-хлороформному розчиннику (10 г фарби на 100 мл розчинника) через грудну частину аорти. Через 3-4 год. після заповнення кровоносних судин суспензією, проводився забір надниркових залоз, які фіксувалися в 10% розчині нейтрального формаліну впродовж 14-ти діб. На заморожуючому мікросомі виготовляли зрізи, товщиною 30-50 мкм, які зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали в метиленовому ефірі саліцилової кислоти і заключали в полістирол. Для оцінки судинно-паренхімних стосунків частину ін'єктованого матеріалу, після його фіксації і виготовлення зрізів, фарбували гематоксилином і еозином (пріоритет від 31.03.2008 р. за № 2008 04032). Для вивчення кровоносних судин капсули використовувався метод їх імпрегнації нітратом срібла за В.В. Купріяновим (Козлов В.И. и соавт., 1994). Крім того, структурну організацію стінки кровоносних судин та паренхіми наднирників вивчали на гістологічних зрізах, зафарбованих фуксилін-пікрофуксином та гематоксилином і еозином.

Дослідження просвітлених, плівкових та гістологічних препаратів проводили під тринокулярним мікроскопом МС 300 (ТХР) при різних збільшеннях. Фотографування мікропрепаратів здійснювали за допомогою фотокомплексу, що включав мікроскоп МС 300 (ТХР), цифровий фотоапарат "Olympus Camedia C480 ZOOM" (Olympus corp., Японія) з п'ятимегапіксельною матрицею, що з'єднаний з мікроскопом системою відеоадаптерів (Багрій М.М. та ін., 2006).

Для електронномікроскопічного дослідження шматочки надниркових залоз у вигляді пластинок товщиною 1 мм фіксували протягом 2 год. в 2% розчині чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,4. В подальшому матеріал відмивали у 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,4, з наступною дегідратацією в етиловому спирті зростаючої концентрації. Шматочки досліджуваної тканини послідовно просочували у сумішах епоксидних смол з абсолютним ацетоном у різних співвідношеннях (по 1 год. у кожній), після чого заливали чистою епоксидною смолою і полімеризували при температурі +56°C протягом доби. Отримані на ультрамікросомі Tesla BS-490A зрізи монтували на мідні бленди, діаметром 1 мм, і контрастували 2 % розчином ураніл-ацетату на 70° спирті і сумішшю Рейнольда. Вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі ПЕМ-125К при прискорюючій напрузі 75 кВ з наступним фотографуванням при збільшенні від 2000 до 25000 разів.

Зважаючи на те, що під дією стресового чинника виникають істотні зміни ендокринної функції надниркових залоз, нами було проведене дослідження рівня кортизолу та адреналіну в крові піддослідних тварин за допомогою імуноферментного та флюорометричного методів з використанням відповідних наборів реактивів (виробник "Хема-Медика", Росія) у лабораторії "Медсервіс" м. Івано-Франківська (директор – лікар вищої категорії Козир О.А.). Для цього в

експериментальних тварин забирали кров з хвостової вени, поміщали в пробірки і відразу доставляли в лабораторію для дослідження.

Морфометричний аналіз товщини зон кори надниркових залоз, діаметру мікросудин, площ клітин та їх ядер як кіркової, так і мозкової речовин даного органа, проводили за допомогою програмного забезпечення BIOVISION Version 2 нового покоління, використовуючи тринокулярний мікроскоп MC 300 (TXP) з підключеною професійною цифровою відеокамерою CAM V300 (Автандилов Г.Г., 1990; Безнусенко Г.В. и соавт., 2005).

Отримані за допомогою комп'ютерної програми дані морфометричного аналізу структурних компонентів кровоносного русла і паренхіми наднирників та цифрові показники вмісту у плазмі крові досліджуваних гормонів експортувалися в комп'ютерну програму Excel для подальшої статистичної обробки та зберігання. Для цифрових даних визначали середнє арифметичне значення (M) та похибку середньої арифметичної (m) з використанням програмного забезпечення "Statistica-5,0". Вірогідність відмін середніх величин і їх похибок визначали за критерієм Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень встановлено, що в нормі внутрішньоорганні кровоносні судини надниркових залоз білих безпородних статевозрілих щурів-самців мають характерні особливості просторової та структурно-функціональної організації. Артеріальні судини вступають в наднирники з усіх сторін, що сприяє швидкому і рівномірному розподіленню в них крові, і розгалужуються інтра- та субкапсулярно за магістральним чи розсипним типом на дрібніші артерії, що дають початок артеріолам, які є початковою ланкою гемомікроциркуляторного русла капсули та паренхіми цих залоз. Тип галуження артеріальних судин (магістральний чи розсипний) пов'язаний з варіантами початку надниркових артерій та їх кількістю: більша кількість позаорганних судин передбачає розсипний, менша кількість – магістральний тип галуження. Дослідження гістоструктури стінки артеріол та прекапілярів надниркових залоз засвідчує типову будову їх стінки із переважно спіралеподібним розташуванням міоцитів у м'язовій оболонці, як і в більшості органів, що, за свідченням ряду дослідників (Козлов В.И. и соавт., 1994; Аминова Г.Г. и соавт., 2005), сприяє економії енергії при гемоциркуляції. Кора наднирників пронизана густою капілярною сіткою, при цьому діаметр капілярів у клубочковій зоні становить  $4,28 \pm 0,25$  мкм, у пучковій –  $6,97 \pm 0,23$  мкм та у сітчастій –  $13,28 \pm 1,31$  мкм. Останні продовжуються в синусоїди мозкової речовини ( $d = 21,60 \pm 1,14$  мкм), або, зливаючись, утворюють посткапіляри ( $d = 26,48 \pm 1,16$  мкм), які формують венули ( $d = 41,25 \pm 2,18$  мкм). Мозкова речовина наднирників отримує кров двома шляхами: з капілярів-синусоїдів сітчастої зони, а також через тонкі артеріальні гілки, що проникають у середину цього органа з його капсули (власні артерії мозкової речовини). У мозковій речовині судинне русло представлене переважно його венозним відділом, включаючи і центральну вену,

формування якої може здійснюватися як за конвергентним, так і за магістральним типом, а її діаметр в середньому становить  $119,98 \pm 2,11$  мкм. Капіляри кори надниркових залоз відносяться до вісцерального типу: між сусідніми ендотеліоцитами наявні щілиноподібні контакти, а останні містять багаточисельні фенестри. Поряд з цим, в поодиноких капілярах в ділянці щілиноподібних міжэндотеліоцитних контактів параплазмолемальна речовина має підвищену електронну щільність, а фенестри в ендотеліоцитах зустрічаються рідко. Такий різновид капілярів в кірковій речовині наднирників описується і іншими авторами (Junqueira L. C., Careiro J., 2005; Jitendar P. V., 2006), а деякі із них (Козлов В.И. и соавт., 1994) між ендотеліоцитами виявили і десмосомні контакти. Синусоїди мозкової речовини є тонкостінними капілярами, стінка яких побудована ендотеліоцитами з незначною кількістю фенестр та несучільною базальною мембраною.

Паренхіма наднирників щурів, як і інших ссавців (Jitendar P. V., 2006) побудована із кіркової та мозкової речовин. Кіркова речовина складається із клубочкової, пучкової та сітчастої зон, структурно-функціональною одиницею яких є адренкортикоцити. Спільною ознакою їх будови є наявність у їх цитоплазмі ліпосом, заповнених секретом, та розвиненої агранулярної ендоплазматичної сітки, що є морфологічною ознакою синтезу ними стероїдних гормонів (Bornstein S.R., 1992; Junqueira L. C., Careiro J., 2005). Поряд з цим адренкортикоцити із різних зон відрізняються між собою за формою ядер, будовою мітохондрій та місцем розміщення у цитоплазмі ліпосом. Крім того, у клубочковій зоні виявляються два види таких клітин, які відрізняються за морфологічною будовою їх ядра. Один вид має темні, округлі ядра з неглибокими інвагінаціями каріолеми та щільним хроматином, конденсованим по його периферії, іншому – притаманні світлі ядра із дифузно розподіленим хроматином. Такі ж різновиди адренкортикоцитів клубочкової зони описуються іншим автором (Знагован С.Ю., 1998). Поряд з цим існують дані (Богданова Т.И., 1989; Theodore C., Friedman N., 2004) про наявність у цій зоні тільки одного виду клітин – із округлим світлим ядром.

Структурно-функціональною одиницею мозкової речовини є хромафіноцити, серед яких за електронною щільністю секреторних гранул виділяються епінефроцити – із секреторними гранулами середньої електронної щільності та норепінефроцити, секреторні гранули яких мають високу електронну щільність. Подібні різновиди клітин виділяють у мозковій речовині щура і інші автори (Богданова Т.И., 1989; Овчаренко В.В., 2004; Jitendar P. V., 2006).

Беручи до уваги участь гормонів наднирників у розвитку неспецифічних ознак загального адаптаційного синдрому під впливом різноманітних стресових чинників, ми визначили у крові щурів вміст кортизолу (гормону пучкової зони) та адреналіну (гормону мозкової речовини), концентрація яких в першу чергу змінюється при стресовій реакції. Встановлено, що за нормальних умов концентрація кортизолу у крові щурів складає  $42,28 \pm 2,65$  нмоль/л, а рівень адреналіну –  $182,74 \pm 8,82$  нмоль/г.

Як же реагує на вплив загальної глибокої гіпотермії гемомікроциркуляторне русло і паренхіма надниркових залоз?

На висоті дії загальної глибокої гіпотермії відбувається звуження артеріального та розширення венозного відділів кровоносного русла капсули та паренхіми наднирників. Зміни параметрів цих судин зумовлюються певними структурними порушеннями складових компонентів їх стінок. Так, в артеріолах капсули внутрішня еластична мембрана стає нерівномірно звивистою, утворює високі складки, на верхівках яких знаходяться набряклі ядра ендотеліоцитів, що випинають у просвіт судин. Гладкі міоцити середнього шару набувають розмитих контурів, а їх завуальовані ядра розташовуються в глибині між завитками внутрішньої еластичної мембрани. Зовнішня еластична мембрана слабо контурується, спостерігається розширення периваскулярного простору. У капілярах виявляється набряк ендотеліоцитів, деформація їх ядер із ознаками конденсації хроматину переважно під ядерною оболонкою, збільшення у розмірах мембранних структур гранулярної ендоплазматичної сітки, апарату Гольджі та мітохондрій, матрикс яких просвітлюється, а кристи втрачають характерну для норми орієнтацію та форму. Відмічається руйнування окремих фенестрованих ділянок ендотеліоцитів, люменальна поверхня яких утворює пальцеподібні вип'ячування у просвіт капілярів. Базальна мембрана нерівномірно потовщується. У просвіті капілярів виявляються еритроцитарні складжі, лейкоцитарні та тромбоцитарні агрегати. Оболонки тонкостінних венул та вен деформуються. Все це приводить до порушення гемомікроциркуляції. Описуючи вищевказані світлооптичні та ультраструктурні зміни у складових компонентах судинної стінки, слід відмітити, що вони є подібними до змін, які відбуваються під впливом загальної гіпотермії і в інших органах (Шутка Б.В., 2006).

Говорячи про спазм артеріальної ланки судинного русла на висоті дії холоду, слід відмітити його рефлекторне походження. Адже відомо, що в системних реакціях організму на зміну температури оточуючого середовища відбувається активація симпатоадреналової системи (Лапша В.М., Бочаров В.Н., 1991; Иванов К.П., 2002), термінальні волокна якої сконцентровані, переважно, саме в місцях розміщення судин та гладком'язових елементів і через  $\alpha$ -адренорецептори суттєво впливають на регуляцію мікроциркуляції (Katz M., 2000). Поряд з цим встановлено, що гіпотермія самостійно може викликати спазм гладких міоцитів судин (Кудряшов Ю.А., 1993). Виникнення дилатації венозної частини кровоносного русла пояснюється послабленням та руйнуванням еластичних компонентів венозної стінки, що відбувається під впливом цілого ряду біологічно активних речовин, циркуляція яких у крові збільшується під впливом холоду (Kumar V. et al., 2004).

На такі розлади інтраорганної гемодинаміки реагують клітини паренхіми надниркових залоз. У цілому ряді із них на фоні набряку виявляються початкові ознаки ушкодження їх різних структур. Поряд з цим в переважній більшості клітин пучкової зони та мозкової речовини

спостерігаються морфологічні ознаки підвищеної функціональної активності, що є характерним для фази напруження загального адаптаційного синдрому, розвиток якого ініціюється гострим стресом (Розен В.Б., 1994), яким є вплив загальної гіпотермії. При цьому рівень кортизолу у крові зростає в 1,8 рази, а вміст адреналіну – в 1,5 рази у порівнянні з контролем.

На першу добу після впливу загальної глибокої гіпотермії звуження артеріальної та розширення венозної ланок судинного русла наднирників є ще більше вираженими, в результаті чого виникає венозна гіперемія органа, наслідком якої є підсилення набряку структурних компонентів стінок судин та клітин паренхіми цих залоз. Поряд з цим внаслідок підвищеної концентрації в крові катехоламінів, тривалий вплив яких проявляється токсичним ефектом (Katz M., 2000), значно активуються процеси вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (Колосова М.Г. и соавт., 1999; Гунько И.Н., 2002; Kumar V. et al., 2004), що призводить до каскаду реакцій, під впливом яких змінюється морфологія клітинних структур наднирників. В результаті набряку та часткового ушкодження клітин відбувається деформація та просвітлення цитоплазми ендотеліоцитів та їх ядер. Канальці та цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки цих клітин розширюються, вакуолізуються і набувають нерівних контурів, на їх поверхні зменшується кількість рибосом. Мітохондрії збільшуються у розмірах, їх матрикс просвітлюється, а кристи дезорієнтуються. Люменальна поверхня плазмолем ендотеліоцитів місцями фрагментується. Базальна мембрана через набряк набуває нечітких контурів, в її дублікатурі знаходяться неправильної форми набряклі відростки перицитів.

У паренхімі наднирників відбувається збільшення товщини всіх зон кіркової речовини і зростання у їх складі площі клітинних компонентів, що підтверджується морфометричними даними. У порівнянні з попереднім терміном в багатьох адренкортикоцитах наростає набряк та деструктивні зміни внутрішньоклітинних органел. Це проявляється деформацією та зміною конфігурації їх ядер, конденсацією під каріолемою у вигляді грудок хроматину, іноді фрагментарним руйнуванням каріолеми. Відбувається значне розширення та вакуолізація цистерн агранулярної ендоплазматичної сітки, окремі її компоненти руйнуються. Значно збільшуються в розмірах мітохондрії, просвітлюється їх матрикс, дезорієнтуються та частково руйнуються кристи. Набрякові та деструктивні ознаки спостерігаються і у складових компонентах апарату Гольджі. У цитоплазмі таких клітин помітно зменшується кількість вільних рибосом та полісом, а переважна більшість ліпосом є спустошеними. Аналогічні зміни виявляються в окремих епі- та норепінефроцитах мозкової речовини, у їх цитоплазмі різко зменшується кількість секреторних гранул. Слід відмітити, що такі ознаки носять неспецифічний характер і спостерігаються при інших патологічних станах наднирників (Сморщок О.С., 1996; Кухар І.Д., 2000; Бойко В.В., Польовий В.П., 2006). Як результат таких морфологічних змін клітин пучкової зони кіркової та мозкової речовин наднирників є зменшення вмісту у крові кортизолу (в 1,12 рази у порівнянні з

попереднім терміном) та адреналіну (в 1,05 рази), хоча їх рівень у крові у порівнянні з нормою залишається значно підвищеним.

На третю добу після дії холодового фактора спазм артеріального відділу кровоносного русла дещо послаблюється, тому просвіт цих судин збільшується у порівнянні з попереднім терміном, але залишається меншим у порівнянні з нормою. Венозний відділ і надалі залишається розширеним. В складових частинах стінки багатьох мікросудин, крім набрякових, відмічаються і більш виражені деструктивні явища. При цьому ядра ендотеліоцитів просвітлюються та мають нерівні контури. Гранули хроматину розміщуються окремими грудками переважно під ядерною оболонкою. Гранулярна ендоплазматична сітка представлена частково зруйнованими канальцями та вакуолями, на зовнішніх мембранах яких наявна невелика кількість рибосом. Мітохондрії мають просвітлений матрикс та зруйновані кристи. Складові компоненти апарату Гольджі розширюються та вакуолізуються. Люменальна поверхня плазмолем утворює мікрровирости, в результаті чого виникають явища клазматозу та еритроцитарні складжі. Міжэндотеліальні контакти в окремих місцях розширюються, а поодинокі ділянки базальної мембрани потовщуються та фрагментуються. На подібних змінах у структурах стінки судин інших органів (нирки, яєчники, простата, м'язи) при гіпотермії акцентується увага інших авторів (Шутка Б.В., 2006; Delin N.A. et al., 1996).

На ультраструктурному рівні в кірковій та мозковій речовинах надниркових залоз поряд із клітинами, для яких характерними є морфологічні ознаки підвищеної функціональної активності (рівномірність розподілу хроматину в ядрах, збільшення кількості мембранних структур агранулярної і гранулярної ендоплазматичної сіток, характерна для норми структуризація мітохондрій та апарату Гольджі, збільшення кількості рибосом), відмічаються адренкортикоцити кіркової речовини та хромафінні клітини мозкової речовини, у яких спостерігається виражений набряк, тому їх площа збільшується у порівнянні з попереднім терміном. Поряд з цим, в окремих клітинах значно активуються деструктивні процеси. Такі клітини різко зменшуються в розмірах, їх ядра деформуються, спостерігається каріопікноз та каріорексис, цитоплазма вакуолізується, частково або повністю руйнуються мембранні структури агранулярної і гранулярної ендоплазматичних сіток, мітохондрій та апарату Гольджі, плазмолема утворює численні глибокі інвагінації, містить локальні дефекти. Поміж деструктивно зміненими адренкортикоцитами виявляються лейкоцитарні інфільтрати. Причиною руйнування частини клітин є не тільки ішемія органа, як наслідок спазму та набряку стінки артеріол, а і активація їх голо- та апокринового типу секреції, яка стимулюється збільшенням потреб організму в гормонах кіркової речовини, на що вказують окремі дослідники (Сагдулаев И.И. и соавт., 2006; Katz M., 2000). А зниження рівня кортизолу та адреналіну у периферичній крові тварин, у порівнянні з попереднім терміном, відображає підвищене використання цих біологічно активних субстанцій цілим рядом

фізіологічних систем організму (Кириллов О.И., 1994; Розен В.Б., 1994) і продиктовано перебудовою та активацією тканинного метаболізму (Вылегжанина Т.А. и соавт., 2000).

На сьому добу після дії загальної глибокої гіпотермії відмічається помітна активація внутрішньоклітинних регенераторних процесів, що особливо характерно для адренкортикоцитів пучкової зони наднирників і свідчить про специфічність будови даного органа та його високу функціональну активність. У переважній більшості цих клітин спостерігаються морфологічні ознаки підвищеної функціональної активності ядра, відновлення структури та збільшення кількості мембранних компонентів агранулярної ендоплазматичної сітки, збільшення кількості вільних рибосом, поява полісом, збільшення кількості молодих, невеликих за розмірами із електроннощільним матриксом та організованими кристами мітохондрій, відновлення структурної організації апарату Гольджі, збільшення кількості ліпосом. Незважаючи на зменшення внутрішньоклітинного набряку більшості клітин, товщина пучкової зони та площа її клітин і їх ядер залишається збільшеною, що відбувається за рахунок їх гіпертрофії. Отже, значна активація внутрішньоклітинних регенераторних процесів ототожнюється із структурною і функціональною гіпертрофією клітин, які є основою підтримки наднирників у активному стані (Кириллов О.И., 1994). При цьому гіпертрофія надниркових залоз спостерігається не тільки при дії гострого чи хронічного стресу, а і при багатьох захворюваннях та патологічних станах (Сморщок О.С., 1996; Riegle G.D., 2002; Абу Кхоуса Халед, 2004).

Як і в попередній термін, надмірне функціональне напруження та підвищення синтетичної активності окремих адренкортикоцитів супроводжується їх апо- та голокриновим типом секреції, із-за чого в пучковій зоні спостерігаються клітини із частково зруйнованою плазмолемою, а фрагменти їх цитоплазми навіть виявляються в просвіті синусоїдних капілярів мозкової речовини наднирників. Така морфологічна перебудова адренкортикоцитів пучкової зони супроводжується різким збільшенням у крові концентрації кортизолу, вміст якого у порівнянні з попереднім терміном зростає у 1,27 рази, а у порівнянні з контролем у 2,04 рази. Цей, уже другий пік підвищення рівня глюкокортикоїдів у крові співпадає із початком стадії резистентності, яка характеризується стійким і тривалим збільшенням опірності організму як до фактора, що викликав стрес, так і до інших патогенних агентів (Кулинский В.И., Ольховский И.А., 1992). Зокрема, таку закономірну фазність глюкокортикоїдної функції (первинне підвищення, наступне зниження та повторне підвищення) при одноразовому впливі іонізуючого опромінення описують у своїх дослідженнях Шарафан В.А. та ін. (1997), Горбань Є.Н., Топольнікова Н.В. (2004).

Подібні ознаки внутрішньоклітинної регенерації спостерігаються і в епінефроцитах мозкової речовини наднирників, що призводить до стабілізації їх функціональної активності. Крім того, у цей термін стресової реакції в цілому знижується активність симпато-адреналової системи, із-за чого рівень адреналіну у крові ще більше знижується у порівнянні з попереднім терміном

дослідження. Слід відмітити, що вищезгадані процеси відбуваються на фоні помірного розширення артеріальної та помітного звуження венозної частини гемомікроциркуляторного русла. Розширення просвіту судин артеріальної частини мікроциркуляторного русла після їх тривалого спазму лежить в основі сповільнення току крові, що супроводжується утворенням білкових коагулятів на люменальній поверхні ендотеліоцитів (Кудряшов Ю.А. и соавт., 1993; Gonzalez-Hernandez J.A. et al., 1994) і сприяє виходу клітин крові за межі судин.

Поряд з цим, у структурних компонентах стінки окремих мікросудин виявляються ознаки їх ушкодження. У таких місцях цитоплазма ендотеліоцитів вакуолізується, у ній збільшується кількість ліпідних включень, ядра деформуються, мітохондрії містять частково зруйновані кристи та просвітлений матрикс, структури гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі розширюються та частково руйнуються. Спостерігаються інвагінації та пальцеподібні вип'ячування люменальної поверхні ендотеліоцитів та явища мікроклазматозу.

На чотирнадцяту добу постгіпотермічного періоду ознаки стабілізації структурної організації клітинних компонентів кіркової та мозкової речовин надниркової залози є ще більше вираженими. Їх набряк помітно зменшується, свідченням чого є наближення до нормальних величин товщини переважно клубочкової та сітчастої зон кори наднирників, зменшується і площа ендокриноцитів цих зон. Товщина ж і площа клітин пучкової зони, незважаючи на зменшення набряку, залишаються вірогідно більшими від характерних для норми показників. Це стало можливим за рахунок підсилення внутрішньоклітинної регенерації, яка лежить в основі гіпертрофії клітин цієї зони, що підтверджується електронномікроскопічним дослідженням. Поряд з цим у корі, як і в попередній термін, виявляються поодинокі ушкоджені клітини, біля яких виявляються вогнища лейкоцитарної інфільтрації, завдяки чому відбувається елімінація ушкоджених та зруйнованих паренхіматозних клітин (Katz M., 2000). У цей період в інтерстиції наднирників можна помітити збільшення кількості фіброцитів та колагенових волокон.

В мозковій речовині поряд з клітинами, притаманними для інтактного наднирника, виявляються скупчення епінефроцитів із ознаками зернистої дистрофії та глибокими гемосидерину у цитоплазмі.

Величина просвіту артеріальної та венозної частин кровоносного русла надниркових залоз у цей термін також наближається до контрольних показників, нормалізується субмікроскопічна будова клітинних та позаклітинних структур стінки всіх його ланок. Але, поряд із внутрішньоклітинними компенсаторно-приспосувальними явищами, в окремих ендотеліоцитах виявляються ознаки ушкодження їх мембранних структур, а в просвіті таких гемокапілярів відзначається агрегація формених елементів крові, що відмічається в даний термін і в інших внутрішніх органах при дії холоду (Шутка Б.В., 2006).

На фоні таких змін, які характеризують стадію резистентності стрес-реакції, зберігається підвищений рівень кортизолу у крові, тоді як вміст адреналіну поступово знижується.

30-а доба постгіпотермічного періоду характеризується одною із морфологічних ознак тріади Сельє – помітною гіпертрофією кори наднирників на фоні повної відсутності її набряку. При цьому, якщо товщина клубочкової і сітчастої зон та розміри їх клітин є близькими до норми, то товщина пучкової зони залишається більшою в 1,27 рази, що стало можливим за рахунок збільшення в 1,35 рази площі кожної із клітин цієї зони. При цьому структура переважної більшості адренокортикоцитів та хромафіноцитів, як і морфометричні параметри складових компонентів гемомікроциркуляторного русла та структурна організація стінки судин наднирників нічим не відрізняється від норми. Поряд з цим, навіть у цей термін, в окремих клітинах кіркової та мозкової речовин виявляються ознаки дрібновакуольної дегенерації, а в окремих ділянках цих залоз збільшується кількість сполучнотканинних елементів (фіброblastів, колагенових волокон), що є наслідком негативного впливу глибокої гіпотермії.

У цей період у крові визначається помірно підвищений рівень кортизолу, важливого протизапального гормону, що визначає стадію резистентності загального адаптаційного синдрому, коли організм є менш сприйнятливим до любого стресового чинника (Кириллов О.И., 1994). Дещо вищим від норми залишається вміст у крові і адреналіну, що також є характерною ознакою вищезгаданої стадії розвитку стрес-реакції (Яковлев Г.М., 1990).

Таким чином, зміни ангіоархітектоніки та структури стінки судин гемомікроциркуляторного русла і клітинних компонентів паренхіми надниркових залоз після впливу загальної глибокої гіпотермії носять динамічний характер і, в залежності від превалювання того чи іншого процесу, характеризуються такими стадіями: 1) стадія реактивно-набрякових змін (на висоті дії холоду та на першу добу постгіпотермічного періоду); 2) стадія деструктивних-компенсаторних змін (3-тя – 7-ма доби); 3) стадія компенсаторно-відновних змін (14 – 30-та доби).

## ВИСНОВКИ

У даній дисертаційній роботі вирішене актуальне наукове завдання: встановлення загальних закономірностей світлооптичної і субмікроскопічної будови кровоносного русла і паренхіми надниркових залоз з відображенням вмісту їх окремих гормонів у крові в нормі та стадійні зміни вищезазначених компонентів цих залоз із висвітленням динаміки рівня у крові цих же гормонів у різні терміни після впливу загальної глибокої гіпотермії.

1. Надниркові залози характеризуються наявністю густої капілярної сітки, просторова організація якої залежить від особливостей будови їх кіркової та мозкової речовин. Джерелом формування капілярів, діаметр яких в клубочковій зоні складає  $5,48 \pm 0,21$  мкм, в пучковій –  $6,97 \pm$

0,23 мкм, сітчастій –  $13,28 \pm 1,31$  мкм, є капсулярні або субкапсулярні артеріоли ( $d = 22,10 \pm 1,11$  мкм). У мозковій речовині судинне русло представлене переважно синусоїдними капілярами ( $d = 21,60 \pm 1,14$  мкм) та венозними судинами, які в кінцевому результаті утворюють центральну вену ( $d = 119,98 \pm 2,11$  мкм).

2. Капіляри кіркової речовини відносяться до вісцерального типу, які за ультраструктурними ознаками стінки поділяються на два різновиди. В одних виявляються виражені щілиноподібні контакти між сусідніми ендотеліоцитами, а у витонченій частині цих клітин містяться численні фенестри, закриті тонкою мембраною. В іншому різновиді в ділянці щілиноподібних контактів між сусідніми ендотеліоцитами параплазмолемальна речовина має підвищену електронну щільність, а фенестри зустрічаються рідко. Базальна мембрана обох різновидів капілярів має фестончасту будову. Ендотеліоцити синусоїдних капілярів мозкової речовини також містять фенестри, а їх люменальна поверхня утворює множинні пальцеподібні вирости, базальна мембрана має нерівномірні контури.

3. Паренхіма наднирників чітко поділяється на кіркову та мозкову речовину. Морфологічною одиницею кіркової речовини є адренкортикоцити, які, в залежності від форми упорядкування, утворюють периферійну клубочкову (товщиною  $62,37 \pm 2,20$  мкм), середню пучкову (товщиною  $498,16 \pm 21,22$  мкм) та внутрішню сітчасту (товщиною  $125,68 \pm 5,63$  мкм) зони. Площа кожної із цих клітин складає: у клубочковій зоні –  $62,09 \pm 1,76$  мкм<sup>2</sup>, у пучковій –  $81,05 \pm 1,21$  мкм<sup>2</sup>, у сітчастій –  $76,44 \pm 1,29$  мкм<sup>2</sup> і вони відрізняються субмікроскопічними ознаками, які включають місце розташування в цитоплазмі ліпосом, в тій чи іншій мірі заповнених стероїдними гормонами. Рівень кортизолу в крові щурів складає  $42,28 \pm 2,65$  нмоль/л. Морфологічною одиницею мозкової речовини є епі- та норепінефроцити, які відрізняються між собою місцем розташування в цитоплазмі, величиною та електронною щільністю своїх гранул, утворених накопиченням відповідних гормонів, а вміст адреналіну в крові складає  $182,74 \pm 8,82$  нмоль/г.

4. Після впливу загальної глибокої гіпотермії у кровоносному руслі та різних складових частинах паренхіми наднирників спостерігаються динамічні зміни, які за основними ознаками можна згрупувати у три стадії: реактивно-набрякових, деструктивних-компенсаторних і компенсаторно-відновних змін.

5. Стадія реактивно-набрякових змін спостерігається на висоті дії холоду та на першу добу постгіпотермічного періоду і характеризується спазмом артеріальної та дилатацією венозної частини кровоносного русла, набряком складових компонентів стінки судин і клітин паренхіми наднирників, змінами морфометричних параметрів судин і клітин паренхіми та морфологічними ознаками функціонального напруження адренкортикоцитів пучкової зони та епінефроцитів

мозкової речовини, що проявляється збільшенням вмісту у крові, особливо на висоті впливу холодового фактора, кортизолу й адреналіну.

6. Стадія деструктивно-компенсаторних змін, яка характеризує третю та сьому добу постгіпотермічного періоду, проявляється дистрофічними змінами та частковим руйнуванням клітинних і позаклітинних компонентів судинної стінки і паренхіми наднирників, змінами їх морфометричних величин та морфологічними ознаками, особливо на сьому добу, активації внутрішньоклітинних регенераторних процесів та часткової гіпертрофії пучкової зони, що у цей термін супроводжується значним збільшенням рівня у крові кортизолу.

7. Стадія компенсаторно-відновних змін характеризує чотирнадцяту та тридцяту доби постгіпотермічного періоду і проявляється вираженими морфологічними ознаками активації внутрішньоклітинних регенераторних процесів, відновленням ангіоархітектоніки, гісто- та ультраструктури стінки судин та паренхіми наднирників, гіпертрофією їх пучкової зони, підвищеним вмістом у крові кортизолу (в більшій мірі) та адреналіну (в меншій мірі) та частковими залишковими явищами негативного впливу на цей орган загальної глибокої гіпотермії.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Князевич-Чорна Т. В. Гемомікроциркуляторне русло та паренхіма наднирників в ранні терміни постгіпотермічного періоду / Т. В. Князевич-Чорна // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т. 14, № 4. – С. 56–58.
2. Князевич-Чорна Т. В. Морфофункціональний стан гемомікроциркуляторного русла та паренхіми наднирників на 3-тю добу після дії загальної глибокої гіпотермії / Т. В. Князевич-Чорна // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2007. – Т. 143, ч. VI. – С. 50–52.
3. Князевич-Чорна Т. В. Перебудова кровоносного русла та паренхіми наднирників на 7 добу постгіпотермічного періоду / Т. В. Князевич-Чорна // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – № 6 (45). – С. 43-44.
4. Князевич-Чорна Т. В. Стан складових компонентів гемомікроциркуляторного русла та паренхіми наднирників на 30-ту добу постгіпотермічного періоду / Т. В. Князевич-Чорна // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Вип. 4. – С. 218-221.
5. Князевич-Чорна Т. В. Стан складових компонентів гемомікроциркуляторного русла надниркових залоз на висоті дії холоду / Т. В. Князевич-Чорна, В. А. Левицький // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 1 (додаток). – С. 255-256. (Здобувачем проведена

експериментальна частина, гістологічне та електронномікроскопічне дослідження, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка публікації до друку).

6. Левицький В. А. Морфофункціональна характеристика надниркових залоз у різні періоди після дії загальної глибокої гіпотермії / В. А. Левицький, Т. В. Князевич-Чорна // Вісник мофології. – 2008. – Т. 14, №1. – С. 11-17. (Здобувачем проведена експериментальна частина, гістологічне та електронномікроскопічне дослідження, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка публікації до друку).

7. Шутка Б. В. Морфофункціональні особливості гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) та паренхіми надниркових залоз на висоті дії загальної глибокої гіпотермії / Б. В. Шутка, Т. В. Князевич-Чорна // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2. – С. 178-180. (Здобувачем проведена експериментальна частина, гістологічне та електронномікроскопічне дослідження, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка публікації до друку).

8. Князевич-Чорна Т. В. Реакція–відповідь структурних компонентів паренхіми та кровоносного русла наднирників щура на 14-ту добу після дії загальної глибокої гіпотермії / Т. В. Князевич-Чорна // Актуальні проблеми сучасної медицини : міжнар. наук.-практ. конф. студентів і молодих вчених, 23-25 жовт. 2007 р. : Український науково-медичний молодіжний журнал. – К., 2007. – № 3. – С. 125-126.

9. Князевич-Чорна Т. В. Ультраструктурна характеристика гемомікроциркуляторного русла та паренхіми наднирників на 14-ту добу постгіпотермічного періоду / Т. В. Князевич-Чорна // Медична наука: сучасні досягнення та інновації : наук.-практ. конф. молодих вчених, 22 лист. 2007 р. : матеріали конф. – Х., 2007. – С. 35-36.

10. Knyazevich-Chorna Tetyana. Ultrastructural changes of adrenal glands' hemomicrocirculatory bed and parenchyma on the 7-th day of posthypothermia period / Tetyana Knyazevich-Chorna // Український медичний альманах. – 2007. – № 4. – С. 191-192.

## АНОТАЦІЯ

Князевич-Чорна Т.В. Морфофункціональний стан гемомікроциркуляторного русла та паренхіми надниркових залоз при дії загальної глибокої гіпотермії. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України. Тернопіль, 2008.

Дисертація присвячена вивченню ангіоархітекτονіки і структурної організації паренхіми надниркових залоз білих щурів-самців у нормі та особливостей їх морфофункціональної

перебудови на різних етапах після впливу загальної глибокої гіпотермії. У експериментальній групі щурів у структурних компонентах стінки різних ланок гемомікроциркуляторного русла та у паренхімі наднирників відбуваються послідовні стадійні зміни, які на висоті впливу гіпотермії та на 1 добу постгіпотермічного періоду характеризуються реактивно-набряковими явищами у клітинних структурах стінки судин та паренхіми залоз; на 3 та 7 доби проявляються деструктивно-компенсаторними змінами у даних структурах; на 14 і 30 доби наявні компенсаторно-відновні ознаки, в основі яких лежить підвищення активності внутрішньоклітинних регенераторних процесів.

**Ключові слова:** надниркові залози, гемомікроциркуляторне русло, паренхіма, загальна глибока гіпотермія.

## АННОТАЦІЯ

Князевич-Чорная Т.В. Морфофункциональное состояние гемомикро-циркуляторного русла и паренхимы надпочечных желез после воздействия общей глубокой гипотермии. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского” МОЗ Украины. Тернополь, 2008.

Диссертация посвящена изучению особенностей ангиоархитектоники и структурной организации паренхимы надпочечных желез в норме и специфики их морфофункциональной перестройки на разных этапах после воздействия общей глубокой гипотермии.

Сразу после действия гипотермии и на 1 сутки в кровеносных сосудах, гемомікроциркуляторном русле, ендокриноцитах паренхимы надпочечников отмечаются реактивно-отёчные изменения, обусловленные рефлекторным воздействием на них холода и развитием стресс-реакции. Это проявляется спазмом артериального и расширением венозного отделов кровеносного русла надпочечных желез, развитием отека и частичного повреждения клеточных структур стенки сосудов и паренхимы этих желез. Наряду с этим, в целом ряде адренкортикоцитов коркового и хромафиноцитов мозгового веществ надпочечников прослеживаются признаки повышенной функциональной активности, в связи с чем на высоте воздействия холода уровень кортизола в крови возрастает в 1,8 раза, а адреналина - в 1,5 раза в сравнении с нормой.

На 3 сутки постгипотермического периода спазм артериальных сосудов уменьшается, тогда как дилатация венозного звена остается. Из-за этого сохраняется отек структурных компонентов стенки сосудов и паренхимы желез. Он усугубляется деструктивными изменениями этих

структурных образований. В частности наблюдается повреждение отдельных эндотелиоцитов, базальной мембраны, миоцитов средней оболочки кровеносных сосудов, адренкортикоцитов и хромафиноцитов паренхимы надпочечников, повреждаются мембранные органеллы (цистерны агранулярной и гранулярной эндоплазматических сеток, аппарат Гольджи, митохондрии) этих клеток. Часто наличие деструктивно измененных эндокриноцитов является следствием активация их голо- и апокринового типов секреции, которая стимулируется повышенной потребностью организма в гормонах коркового вещества. В большинстве случаев люменальная поверхность плазмолеммы эндотелиоцитов образует пальцевидные выпячивания, которые провоцируют развитие микроклизмотоза, образование эритроцитарных сладжей и агрегатов лейкоцитов и тромбоцитов, что приводит к значительным нарушениям гемодинамики и развитию ишемии органа. Часто через расширенные межэндотелиальные щели в паренхиму железы выходят форменные элементы крови.

7 сутки постгипотермического периода характеризуются, с одной стороны – выраженными деструктивными изменениями отдельных клеточных структур стенки кровеносных сосудов и паренхимы надпочечников, с другой – заметной активацией внутриклеточных регенераторных процессов, что особенно характерно для клеток пучковой зоны надпочечников. Эти процессы происходят на фоне умеренного расширения артериальной и заметного сужения венозной части гемомикроциркуляторного русла. Отмечается второй пик увеличения уровня кортизола в крови, что совпадает с началом стадии резистентности общего адаптационного синдрома, которая характеризуется стойким и длительным повышением сопротивляемости организма как к фактору, что вызывал стресс, так и к другим патогенным агентам.

Начиная с 14 суток постгипотермического периода происходит выраженная активация внутриклеточных регенераторных процессов, которые обеспечивают восстановление поврежденных структур в гемомикроциркуляторном русле и паренхиме надпочечных желез. На фоне уменьшения отека, наблюдается гипертрофия адренкортикоцитов, особенно пучковой зоны, поэтому площадь этих клеток и толщина самой зоны увеличены. Вместе с тем в коре этих желез выявляются одиночные поврежденные клетки, возле которых имеются очаги лейкоцитарной инфильтрации, благодаря чему происходит элиминация разрушенных паренхиматозных клеток. В мозговом веществе вместе с клетками, присущими для интактного надпочечника, наблюдаются скопления клеток с признаками зернистой дистрофии и глыбками гемосидерина в их цитоплазме.

30 сутки характеризуются одним из морфологических признаков триады Селье – заметной гипертрофией коры надпочечников на фоне полного отсутствия ее отека. При этом, если толщина клубочковой и сетчатой зон и морфометрические параметры их клеточных компонентов близки к норме, то толщина пучковой зоны в 1,27 раза превышает таковую в норме, а органеллы подавляющего большинства адренкортикоцитов имеют гипертрофированный вид.

Морфометрические параметры составных компонентов гемомикроциркуляторного русла коркового вещества практически не отличаются от контрольных величин.

В этот период в крови определяется умеренно повышенный уровень кортизола и адреналина, что также является характерным для стадии резистентности общего адаптационного синдрома.

**Ключевые слова:** надпочечные железы, гемомикроциркуляторное русло, паренхима, общая глубокая гипотермия.

## ANNOTATION

Knyazevich-Chorna T.V. The morphofunctional state of the hemomicrocirculatory channel and the parenchyma of adrenal glands due to the effect of general deep hypothermia. – The manuscript.

Dissertation for the scientific degree of Candidate of Medical Science by speciality 14.03.01 – normal anatomy. – The State Higher educational establishment “Ternopil State Medical University, named after I. Ya. Horbachevsky” MHP of Ukraine. Ternopil, 2008.

The dissertation is dedicated to studying the peculiarities of angioarchitectonics and structural organization of adrenal glands parenchyma of white rat-males in normal state and special features of their morphofunctional differences at different stages after the impact of the general deep hypothermia. Successive stage changes in the structural components of the wall of various links of haemomicrocirculatory channel and parenchyma of the adrenal glands can be observed in the experimental rat-testing group; these changes at the level of hypothermia and on the 1<sup>st</sup> day of the posthypothermical period are characterized by reactive swelling effects in the cellular structures of the vessel wall and parenchyma of the glands; on the 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> day destructive compensatory changes take place in the given structures; on the 14<sup>th</sup> -30<sup>th</sup> compensatory regenerative features, which are characterized by the activation of intracellular regenerative processes.

**Key words:** adrenal glands, hemomicrocirculatory channel, parenchyma, general deep hypothermia.